VINGT-CINQUIÈME ANNÉE 1932 N° 1.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 JANVIER 1932

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PUIS DE M. BRUMPT

Allocution de M. MARCHOUX

Président sortant.

Messieurs,

J'arrive au terme du mandat que vous m'avez fait l'honneur de me confier. Quatre années ont passé depuis que j'ai, pour la première fois, pris place à ce fauteuil. Elles ont passé très vite, en raison de l'intérêt que vous avez su donner à nos séances. L'afflux continu de tant de faits nouveaux exposés par vous ou recueillis par nos correspondants, toujours dévoués à la science, ont brillamment illustré nos réunions. Je n'essaierai pas de résumer ici les matières contenues dans les quatre derniers volumes de notre bulletin ; tous nous les avons entendu exposer, au moins analyser, tous nous les avons lues et nous avons conscience de l'importante contribution qu'elles apportent à nos connaissances sur la pathologie, la prophylaxie et la thérapeutique des maladies des pays chauds. C'est l'abondance et la valeur de ces travaux qui donnent à nos comptes rendus le crédit dont ils

jouissent et qui en font un instrument de travail indispensable aux savants qui s'occupent de pathologie coloniale.

La source n'en est heureusement pas tarie, loin de là ; nous pouvons compter sur l'activité de nos collègues pour l'entretenir.

L'année 1931, qui s'est montrée pour nous particulièrement sévère, a creusé dans nos rangs des vides nombreux et cruels. Nous avons perdu trois de nos membres honoraires MM. RAILLIET, KITASATO et DAVID BRUCE, deux associés nationaux MM. SOULIÉ et DE BRUN, deux associés étrangers MM. AGRAMONTE et BALFOUR, cinq correspondants étrangers MM. SAVAS, SAMBON, W. THOMAS, HAFFKINE et MAMERTO CADIZ. Ces deux derniers ont disparu sans que nous en ayons été prévenus à temps et je le regrette, car tous deux, Pastoriens de la première heure, méritaient mieux que quelques mots de regrets.

Une société, vivante comme la nôtre, n'a pas de peine à maintenir constant l'effectif de ses membres. Pour succéder à des savants qui ont fourni une longue carrière, il se présente toujours des jeunes pleins d'ardeur, riches d'avenir.

Au cours de 1931, nous avons nommé deux membres honoraires MM. NUTTAL et SHIGA. En vertu de l'article du règlement récemment adopté MM. BERNARD, BOUET, MARCEL LEGER, GUSTAVE MARTIN, THIROUX et VASSAL ont demandé à être titulaires et par suite de leur ancienneté sont devenus titulaires honoraires. Trois membres titulaires ont été élus MM. LANCELIN, LAUNAY et URBAIN. MM. BABLET, BOTREAU-ROUSSEL, DELANOË, PARROT, VELU ont été nommés associés nationaux ; MM. VAN DEN BRANDEN, S. P. JAMES, MIYAJIMA et STRONG, associés étrangers. Comme correspondants ont été élus MM. GAMBIER, GENEVRAY, PIROT, SOUCHARD et P. VIGNE, comme Français ; MM. ADLER, SADI DE BUEN, KHALIL, Mme RASTEGAIEFF, MM. REENSTJERNA, SHORTT et VAN THIEL à titre étranger.

Au commencement de 1932, nous sommes au nombre de 362, dont 19 membres honoraires, 59 titulaires honoraires, 35 titulaires, 19 associés nationaux, 20 associés étrangers, 95 correspondants français et 116 correspondants étrangers.

Après cet exposé un peu sec, mais traditionnel, des mouvements qui se sont produits dans nos cadres, se terminent les devoirs de ma charge.

Je cède la Présidence à notre collègue le Professeur BRUMPT dont il est superflu de rappeler devant vous, qui les connaissez comme moi, les nombreux et importants travaux. M. BRUMPT est doué d'une activité admirable et admirée. Il a un tempérament d'explorateur qui dès le début de sa carrière l'a conduit

à travers l'Afrique avec la mission Du Bourg de Bozas. Depuis, bien que chef de la plus belle famille, son goût des voyages lointains ne s'est pas ralenti. Il s'est contenté d'emmener avec lui, pour l'aider dans sa recherche de l'inconnu, sa charmante et infatigable compagne qui mérite bien une part dans le tribut d'hommages que je rends à l'œuvre de notre Président. Le goût de l'exploration, que M. Brumpt déploie, ne s'arrête pas à la visite de tous les continents, mais s'étend aussi à celle de l'immense territoire, encore insuffisamment parcouru, de la parasitologie. La notoriété que celle-ci lui a value l'a amené très jeune à occuper la chaire de la Faculté de médecine à laquelle il a donné un lustre remarquable et autour de laquelle il sait attirer de nombreux élèves, de brillants collaborateurs.

Avant de me retirer devant lui, je ne veux pas manquer de remercier ceux de nos collègues dont le concours m'a rendu facile la tâche que j'avais assumée. Tout d'abord ma gratitude va à MM. Dujardin-Beaumetz et Gustave Martin, Leger, puis Rigollet et Nattan-Larrier qui, à mes côtés, ont siégé comme vice-présidents et qui, toujours assidus à nos séances, se sont tenus prêts à prévenir les défaillances du Président.

M. Roubaud a bien voulu conserver le poste de Secrétaire Général pendant les quatre années que je viens de passer à la tête de la Société. Je lui en exprime ma reconnaissance personnelle et aussi celle que nous lui devons tous pour le soin qu'il a pris de notre bulletin.

M. Joyeux, tant qu'il est resté à Paris, l'a secondé dans les laborieuses fonctions de Secrétaire Général. Il nous a quitté pour aller à Marseille occuper une chaire due à sa valeur. Nous l'avons regretté, mais nous avons été heureux et fiers de son accession aux fonctions professorales.

M. Leger mérite des remerciements particuliers pour le dévouement dont il a fait preuve. Il n'a pas hésité à abandonner le fauteuil de vice-Président pour prendre la charge si lourde de Secrétaire Général. Nous savons tous que le travail ne fait pas reculer notre éminent collègue, mais au contraire l'attire. Tout au long de sa vie de chercheur et de savant, il a fait preuve d'une activité qui étonne tous ceux qui en sont témoins. Il produit sans relâche, aucune tâche ne le rebute pourvu qu'elle soit intéressante et de toutes il s'acquitte parfaitement.

Il sera aidé par M. Deschiens à qui nous devons d'excellents travaux et que nous avons eu pendant quatre ans comme Secrétaire des séances. Dans cette fonction modeste M. Deschiens a fait preuve d'une conscience qui nous renseigne sur l'exactitude qu'il déploiera comme Secrétaire Général. Etant au siège de la

Société, il aura soin de veiller à la correspondance et de maintenir l'ordre dans nos archives.

Avec MM. LEGER et DESCHIENS, notre Société sera bien pourvue.

Il nous faut aussi remercier de la continuité de ses services notre excellent Trésorier qui, en raison de la crise, verra s'accroître ses soucis financiers, mais saura comme toujours maintenir l'intégrité de notre avoir. Souhaitons même qu'il l'augmente.

Nos secrétaires des séances MM. NÈGRE, DESCHIENS et LAVIER se sont acquittés avec la plus louable régularité du devoir un peu aride de dresser les procès-verbaux de nos séances et nous leur sommes très obligés du soin qu'ils y ont apporté.

Enfin, Messieurs, c'est vous tous que je veux remercier d'être venus si nombreux à nos réunions. La part que vous y avez prise en a accru l'intérêt et les discussions que vous avez soutenues leur ont donné beaucoup de vie.

Il serait ingrat de ma part d'oublier la collaboration précieuse de tous nos correspondants dont ce sont les travaux qui surtout meublent nos séances. Aussi, je veux terminer en leur exprimant bien haut toute notre gratitude.

Allocution de M. E. BRUMPT

Président.

Mes chers Collègues,

Mes premières paroles seront pour vous remercier d'avoir bien voulu m'appeler à présider, durant quatre années, les séances de notre Société et pour vous exprimer ma gratitude d'avoir voulu honorer, en ma personne, un représentant de la Faculté de Médecine qui a eu la lourde tâche de succéder au professeur R. BLANCHARD, fondateur de la Parasitologie médicale en France.

Je dois également adresser mes bien sincères remerciements à notre Président sortant, M. le professeur MARCHOUX, pour les paroles trop élogieuses qu'il a bien voulu m'adresser et que seule sa fidèle amitié a pu lui dicter. Je prends sa place aujourd'hui après avoir été, alors que j'étais apprenti explorateur, son élève spirituel par la lecture des beaux travaux épidémiologiques, bactériologiques et parasitologiques qui lui sont dus, et

qu'il a effectués dans des conditions souvent fort difficiles, dans des pays tropicaux qui étaient loin de présenter alors le confort et l'hygiène dont on y jouit actuellement. Par son caractère aimable et sa grande autorité scientifique il a su faire de son laboratoire de l'Institut Pasteur un centre de recherches d'où sont sortis de nombreux élèves et de bons et solides travaux.

Je crois inutile de retracer devant vous l'origine et le passé de notre Société dont d'autres ont déjà tracé un vigoureux et réconfortant tableau, je me contenterai de vous dire, ayant été élu membre titulaire dès le premier mois de sa fondation, avec quelle joie immense j'ai pu suivre sa brillante évolution due avant tout au prestige de son fondateur, le Professeur Laveran, et au dévouement de ses premiers collaborateurs Mesnil, Marchoux et Roubaud, qui ont su donner à notre publication l'importance considérable qu'elle présente actuellement. Le succès obtenu par le *Bulletin* est la preuve évidente de la grande utilité de la Société de Pathologie Exotique et la cause certaine de la grande vitalité qu'elle présente. C'est lui qui, en faisant connaître la science médicale française à l'étranger, a été un des plus efficaces moyens de propagande intellectuelle que nous ayons pu utiliser. Et c'est certainement lui qui a attiré à nous, non seulement des collègues français, mais encore de nombreux collègues étrangers désireux de s'associer au but que nous poursuivons.

J'arrive donc à un moment où la période héroïque est à peu près terminée. Tout ce que je désire c'est de maintenir notre Société dans son état de prospérité actuel et pour cela je n'aurai qu'à suivre l'exemple qui m'a été donné par mes prédécesseurs et à profiter des conseils que je ne manquerai pas de leur demander en toute circonstance.

Ma tâche sera donc bien facile, d'autant plus qu'à côté de nos anciens Présidents, toujours assidus à nos séances, je sais que je peux compter sur l'aide de nos excellents collègues Roubaud et Thiroux élus Vice-Présidents, Leger et Deschiens, Secrétaires généraux, Galliard et Colas-Belcour, Secrétaires.

Je suis certain d'autre part que tous les membres de la Société continueront à animer ces séances par l'exposé de leurs recherches et leurs discussions. J'espère également que des difficultés matérielles ne viendront jamais limiter ou entraver l'essor de nos publications. Mais ici encore je n'ai que des paroles de confiance à prononcer car, connaissant la vigilance de notre si sympathique Trésorier, M. Tendron, je suis certain que l'avenir financier de la Société de Pathologie Exotique restera radieux malgré toutes les crises économiques actuelles et futures.

Messieurs, notre Société est actuellement âgée de 24 ans et je m'en voudrais de lui donner des conseils qui seraient certainement superflus, étant donné que sa prospérité scientifique n'a fait que croître avec une admirable régularité. Je demanderai simplement à mes collègues de continuer comme par le passé à approfondir tous les problèmes d'hygiène que nous devons résoudre et de nous apporter des solutions pratiques et utilisables. Je sais bien qu'il ne reste plus beaucoup de grandes découvertes à faire en ce qui concerne l'étiologie des endémies coloniales ; ce qu'il faut faire maintenant c'est utiliser les faits acquis et, pour cela, en faciliter l'exécution, en créant un personnel spécialisé, compétent, pourvu de tous les moyens matériels nécessaires. C'est dans ce but que nous devons continuer à entretenir des rapports cordiaux avec nos collègues du Ministère des Colonies, avec les Pouvoirs publics, ainsi qu'avec toute l'Administration coloniale, afin de faire appliquer les avis techniques que nous pourrions être appelés à formuler pour la réalisation d'un programme médical colonial efficace.

Pour terminer, permettez-moi de vous dire qu'en collaborant à la réalisation du programme de la Société de Pathologie exotique nous sommes certains d'apporter une belle contribution à la science médicale coloniale qui, un jour ou l'autre, permettra de rendre habitables des régions qui ne le sont pas et d'améliorer les conditions matérielles et morales des peuples primitifs vers lesquels la France se penche toujours avec tant de sollicitude. Notre Société a donc une belle tâche à accomplir et c'est d'après les résultats, que nous aurons pu obtenir dans le domaine colonial, que je saurai, dans quatre ans, quand j'aurai le regret de quitter cette place, si j'ai véritablement mérité la confiance dont vous avez bien voulu m'honorer et pour laquelle je vous exprime ma bien vive reconnaissance.

Correspondance.

MM. BOTREAU-ROUSSEL, P. DELANOË, R. STRONG, élus membres associés, MM. SADI DE BUEN, R. PIROT, P. H. VAN THIEL, élus membres correspondants à la séance de décembre, remercient la Société.

Communications

Syndrome exanthématique au cours d'une épidémie de dengue,

Par V. Labernadie.

A peu près tous les ans, survient à Pondichéry une bouffée épidémique de dengue (1), dans le courant du deuxième semestre, après les pluies qui débutent vers juillet-août. C'est surtout chez les Européens, plus attentifs à leur santé, que les médecins observent les cas ; les indigènes n'en sont pas exempts, mais ils font des formes légères, courtes auxquelles ils n'attachent pas d'importance ne les distinguant pas des légers accès de fièvre dont ils souffrent de temps en temps. L'atteinte générale est donc en réalité beaucoup plus large qu'elle ne le paraît de prime abord ; mais sauf cette densité, l'épidémie est, en règle, bénigne.

Au cours de l'épidémie de cette année, nous avons observé un syndrome exanthématique qui nous a fort embarrassé au début et qui ne laisse pas d'être troublant. En voici l'observation détaillée.

Mme Mat..., 43 ans, institutrice à Pondichéry, métisse de teint clair. Fin août 1931, un mois après la rentrée des classes, se déclare lasse, courbaturée, légèrement fébrile et obtient une semaine de repos à domicile. Le lundi 7 septembre, elle reprend allègrement ses occupations se sentant tout à fait remise. Le 8, elle est moins alerte et passe une mauvaise nuit : agitation, malaise, céphalée. Le 9, elle vient à notre consultation disant faire rechute de sa « grippe » récente. Elle se sent courbaturée, les jambes « cotonneuses », se plaint de mal de tête. Elle est « enchifrenée », larmoie légèrement, tousse un peu. T. axil. : 38°3. Nous l'hospitalisons dans notre service. Le soir : 38°1.

10 septembre. — T. axil. 37°2. Faciès un peu congestionné, mais le léger catarrhe oculo-nasal a diminué. Pas d'injection des conjonctives pas de subictère. Langue un peu chargée. Gorge normale. Inappétence, quelques selles diarrhéiques. Rate, foie normaux. Toux sèche mais rare non quinteuse. A l'examen des poumons nous trouvons quelques râles

(1) Il s'agit bien de dengue véritable ainsi qu'Aubin l'a établi. A propos des dengues exotiques, 9 août 1930 ; Clinical and nosological considerations about dengue fever. *Congrès de Nagpur*, 1931. Analyse in *Presse Medicale*, 1931.

bulleux moyens à la base droite en arrière. Cœur normal. Pouls, 70. Système lymphatique : rien à signaler. Nous pensons à un petit état grippal (Traitement : Huile goménolée dans le nez, potion expectorante, potion tonique à l'extrait mou de quinquina, teinture d'iode sur la base droite) ou peut-être à un début anormal de la dengue qui sévit en ville, car la malade se plaint davantage que la veille de sa courbature générale, de douleurs articulaires aux genoux, au rachis, un peu partout mais aussi aux doigts.

Pas de rash cervico-facial. La malade nous fait remarquer sur son visage et les membres supérieurs du côté de l'extension, — en somme sur les parties découvertes d'un malade au lit, — quelques petites nodules que nous attribuons comme elle aux moustiques nombreux en cette saison.

Urines claires, de quantité normale. Albumine, sucre : néant.

Tension artérielle (Pachon) 16-10,5.

Sang : Hématozoaires : néant. Formule leucocytaire : Poly. 70, Grands Mono 2. Lympho 28, Eosinophiles 0. Aspect leucopénique.

Selles : ni œufs d'Helminthes ni Protozoaires.

Le soir : T. axil. 38°4. Malaise.

11 septembre. — A la visite du matin nous trouvons notre malade un peu mieux. Elle a passé une assez bonne nuit et a beaucoup transpiré. T. axil., 36°5. P., 70. Elle tousse moins ; les râles ont beaucoup diminué.

Les douleurs articulaires sont plus vives ; la flexion des doigts est douloureuse. Au traitement de la veille nous ajoutons de l'aspirine et aussi du benzonaphtol car la malade a eu plusieurs selles diarrhéiques dans les 24 h.

Les douleurs articulaires surtout des doigts, la chute brusque de la température, l'aspect leucopénique des lames de sang nous font maintenant penser que la malade se trouve vers le milieu d'une dengue, d'autant que sa petite fille que nous allons voir à domicile a la fièvre depuis deux jours avec douleurs articulaires et rougeur du cou. Le soir : T. axil., 37°9.

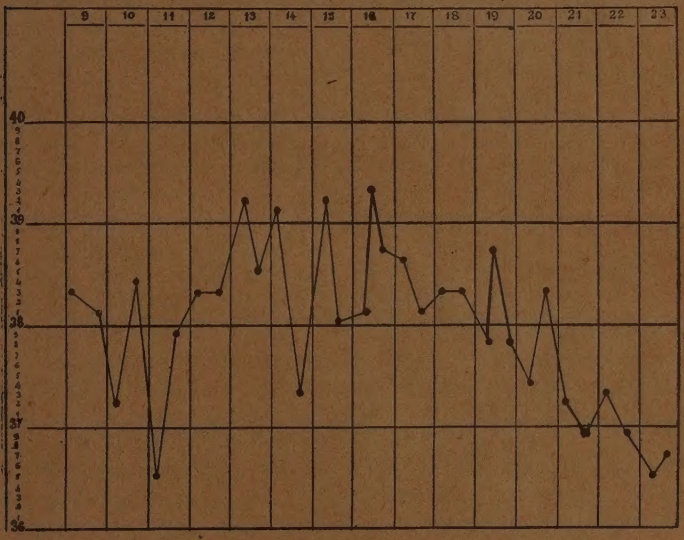
12 septembre. — Etat général et douleurs articulaires sans changement. Sueurs abondantes. T. axil., 38°3. P., 85. Mais il y a du nouveau : la figure et les membres, surtout les supérieurs montrent de nombreuses (plus rares à la face cependant) petites tumeurs, de la grosseur d'un petit pois, profondément situées dans le derme, donc à peine saillantes et presque toutes recouvertes d'une macule rose très pâle. La réaction nodulaire l'emporte de beaucoup sur la réaction maculaire. Il ne s'agit évidemment pas de piqûres de moustiques ! mais bel et bien d'une éruption aiguë papulo — ou plutôt nodulo — maculeuse De quoi s'agit-il ? Nous sommes un peu perplexes, mais finissons par garder le diagnostic de dengue dont l'éruption est après tout protéiforme, urticarienne quelquefois, survient après une rémission thermique et s'accompagne de douleurs articulaires caractéristiques.

Même traitement que la veille, sauf teinture d'iode, la base droite étant normale. Il reste un peu de toux, mais plus grasse. Crachats un peu visqueux mais spumeux. T. axil. du soir comme le matin, 38°3.

13 septembre. — T axil., 39°2. P., 100. Etat général moins bon. Sueurs profuses. Diarrhée. Douleurs articulaires sans changement appréciable. Bronchite guérie. L'éruption a augmenté et s'étend aux membres inférieurs avec les caractères de la veille. Sur le visage et les membres supérieurs, les macules sont aujourd'hui roses-rouges. Aux paumes et aux plantes quelques éléments dont il est difficile d'apprécier la partie profonde, mais nettement maculeux, rose vifs, s'effaçant difficilement à la pression.

Toutes les macules cadrent mieux avec le diagnostic de dengue que nous maintenons, d'autant que la petite fille fait maintenant, sans qu'il y ait eu cependant hier de chute thermique, une éruption morbilliforme discrète aux poignets et aux chevilles, cependant qu'il persiste des douleurs articulaires et que la température baisse lentement. Il nous paraît en effet bien probable que cette femme ait pris la dengue en même temps que sa fille dans son quartier où les cas n'étaient pas rares. T. axil. du soir : 38°5.

14 septembre. — T. axil., 39°1. P., 100. Les douleurs semblent s'apaiser mais la malade est un peu prostrée, visage fatigué, traits tirés. Elle a mal dormi, beaucoup transpiré. Elle répond mollement, elle a des gestes las.



Eruption stationnaire, mais la teinte des éléments aux membres inférieurs est plus vive que la veille, la surface des macules paraît un peu augmentée (6 à 8 mm. de diamètre) tandis que la partie noduleuse guère plus saillante va cependant moins profondément dans le derme. Il y a comme une extériorisation progressive des éléments. La diarrhée persiste. Urines claires, mais diminuées (800 g.). Albumine, environ 0 g. 10 par litre. T. axil. du soir : 37°3.

15 septembre. — Même situation. T. axil., M. : 39°2. S. : 38°.

16 septembre. — T. axil., 38°1. P., 80. Malade sans tuphos, mais prostration nette. Sueurs. Douleurs articulaires très diminuées au point que l'aspirine est suspendue. La diarrhée continue, quelques gargouillements cœcaux.

Eruption sans changement, les éléments éruptifs sont maintenant

surtout maculeux, de teinte peut-être un peu moins rouge, particulièrement à la face. T. axil. du soir 39°3 puis 38°7.

(La fille de la malade est guérie L'éruption toujours restée discrète a complètement disparu).

17 septembre. — T. axil., 38°6. La malade toujours lasse, un peu indifférente nous dit avoir ses règles, précédant de 10 jours la date normale. Macules certainement moins rouges, dont le substratum noduleux existe toujours quoique diminué. Diarrhée. T. axil. du soir : 38°1.

18 septembre. — T. axil., 38°3. Malade moins fatiguée, les règles sont arrêtées. Diarrhée. Eruption stationnaire. Sueurs moindres. Le soir : T. axil., 38°3

19 septembre. — T. axil., 37°8. Etat stationnaire, sauf les macules qui pâlissent mais s'effacent difficilement à la pression. T. axil. du soir : 38°7 puis 37°8.

20 septembre. — T. axil , 37°4. La malade se sent mieux. Les macules diminuent de surface : à la pression, il subsiste comme un résidu ecchymotique, mais de teinte moins vive qu'en surface. T. axil. du soir : 38°3. En somme, depuis le 16, l'allure générale de la courbe quoique irrégulière est nettement descendante, cependant que l'éruption pâlit progressivement, l'appétit revient. La malade commence à prendre des pâtes et des purées.

21 septembre. — T. axil., 37°2. La malade se sent tout à fait bien. Les macules prennent une teinte cuivrée qui s'exagère à la pression. Le caractère pétéchial est tout à fait net ; la teinte hémorragique a viré et domine, la congestion superficielle diminuant. T. axil., Soir : 36°9 La diarrhée ne cesse toujours pas (3-4 selles par jour), urines toujours claires, plus abondantes. Albumine : néant.

Sang : hématozoaire : néant ; formule : poly., 53 ; grands mono., 0 ; lympho., 47 ; éosino., 0 ; séro-diagnostic Eberth, para A et B : 0 ; Vernes : Perethynol : 0 ; Résorcine : 5.

Les jours suivants, l'état général s'améliore rapidement.

22 septembre. — T. axil., 37°3. La diarrhée persiste. Le soir : 36°9

23 septembre. — T. axil., 36°5-36°7. La malade commence à se lever, mais se fatigue rapidement.

24 septembre. — Pas de fièvre. La diarrhée est enfin arrêtée.

26 septembre. — Les taches jaunâtres maintenant, tranchent moins nettement sur la peau bistrée Celles de la face et des membres supérieurs desquament finement. L'asthénie persiste.

28 septembre. — La desquamation est maintenant bien nette, en squames très minces, comme frisées. Asthénie.

1er octobre. — La desquamation commence sur les macules des membres inférieurs.

2 octobre. — Exéat. Congé de convalescence de 1 mois en raison de l'asthénie persistante. Potion avec strychnine, quinine, arsenic.

15 octobre. — Les pétéchies de teinte cuivrée pâle sont encore bien visibles surtout aux jambes On voit même au pied gauche 4 petites taches

noir-mat, séquelles de nodulo-macules hémorragiques particulièrement accusées au cours de la maladie.

La desquamation existe encore aux membres inférieurs particulièrement aux pieds où elle se produit même en dehors des macules par lambeaux épidermiques de quelques mm². L'asthénie a peu diminué.

21 octobre et 17 novembre. — Règles normales, survenant suivant la périodicité antérieure à la maladie.

20 novembre. — En somme deux mois après la guérison, on retrouve encore sur les bras et surtout sur les jambes la trace estompée de diverses macules. Etat général excellent.

De quoi s'est-il agi en réalité ?

Comme on l'a vu, nous avons longtemps pensé à une éruption anormale de dengue en raison de l'épidémie en cours, du cas familial contemporain. Cependant, à partir du 15, l'idée du Typhus exanthématique et de ses sueurs profuses nous effleurait, mais la non-contagiosité, l'absence de poux, le début insidieux, l'allure bénigne de l'affection (ni tuphos vrai, ni complications pulmonaires, ni polynucléose) le caractère en partie nodulaux des éléments éruptifs, l'extension faciale, palmaire, plantaire de l'éruption, le déclin progressif de la fièvre nous faisaient éloigner ce diagnostic.

D'autre part, étaient écartées par le Laboratoire les affections typhoïdes, la syphilis, la tuberculose.

En même temps, nous faisions des recherches bibliographiques et prenions connaissance des travaux de Magaw et de ses collaborateurs sur les Typhus-Like fevers dont quelques observations existent pour le Sud de l'Inde. Il s'agit dans ces cas de syndromes fébriles exanthématiques bénins, non épidémiques, non contagieux, à Weil-Felix généralement négatif, à éruption souvent papulo-maculeuse, atteignant face, paumes, plantes; quelquefois une lésion d'entrée avec réaction lymphatique et ganglionnaire, mais le fait est rare dans l'Inde. On ne voit jamais le pou en cause, quelquefois on trouve une tique *in situ*, mais le plus souvent le rôle de cette dernière n'est que probable.

Quoi qu'il en soit, faisant une enquête dans ce sens, nous apprenions que la malade avait fait abattre un de ses chiens (au début de septembre) parce qu'il était couvert de tiques et d'ulcères ; — sur celui qui restait nous avons trouvé un très grand nombre de tiques identifiées à *Rhipicephalus sanguineus* (Ecole de Médecine Tropicale de Calcutta).

Enfin nous commandions à Calcutta et recevions des souches de *Proteus X*19 :

Deux souches indologènes (67 et KASAULI) une souche non indologène (KINGSBURY).

Voici le détail des diverses recherches effectuées entre le 25 et le 30 septembre :

1° Sur la malade. Epreuve de WEIL-FELIX : 67 positif à 1/600e ; KASAULI, positif à 1/800e ; KINGSBURY, positif à 1/200e.

L'inoculation (certainement trop tardive) de 2 cm³ de sang dans le péritoine du cobaye a été négative.

A noter que le sérum de la malade était jaune clair, nullement teinté de rose (contrairement au signe de MELNOTTE et GRIMAUD).

2° Sur le chien. Epreuve de WEIL-FELIX : 67 — 0 ; KASAULI, 1/50e ; KINGSBURY, 1/50e.

L'inoculation de 1 cm³ de sang dans le péritoine d'un cobaye a été négative.

Il résulte de ces recherches que : 1° chez notre malade, le WEIL-FELIX est positif au moins pour les deux souches indologènes.

2° Le chien et ses tiques semblent devoir être mis hors de cause, si, du moins, l'épreuve de WEIL-FELIX est valable pour cette espèce ; quant au chien abattu, il serait bien extraordinaire s'il était porteur de virus qu'il ne l'ait pas transmis par ses tiques à son compagnon survivant.

Comment conclure ?

Le début insidieux ; l'absence d'exanthème pharyngé, d'eschare d'inoculation, la prostration, les sueurs, la diarrhée, la desquammation, le WEIL-FELIX positif enfin, permettent d'écarter la fièvre boutonneuse. Si l'on pouvait attribuer au WEIL-FELIX nettement positif quelque spécificité, on pourrait avancer qu'il s'est agi de Typhus exanthématique bénin évidemment, mettons de maladie de BRILL.

Il est sans doute plus sage de dire que nous avons eu affaire à un *pseudo-typhus tropical à* WEIL-FELIX *positif* bien que le rôle de la tique soit ici très douteux.

Il est en tous cas curieux que le premier cas signalé dans l'Inde Française soit apparu au cours d'une épidémie de dengue, ce qui n'a certes pas facilité le diagnostic. Cette difficulté supplémentaire a été une raison de plus pour verser notre observation aux débats toujours ouverts sur le Typhus exanthématique, les Typhus like fevers, la Fièvre boutonneuse... et la Dengue.

Hôpital Colonial de Pondichéry.

M. E. Brumpt. — Je regrette que M. Labernadie à qui nous devons d'avoir signalé pour la première fois aux Indes françaises l'existence du typhus tropical, n'ait pas donné plus de détails sur la réaction de Weil-Felix. Nous savons en effet, depuis les travaux de Fletscher et Lessar confirmés par ceux de leurs successeurs en Malaisie, qu'il existe dans ce dernier pays un typhus rural ou typhus des broussailles dans lequel le sang des malades n'agglutine pas les souches de *B. proteus* X^{19}, produisant de l'indol, mais agglutine par contre une souche dite « Kingsbury » ne produisant pas d'indol et qui, d'après Felix (1931), ne serait autre que le *B. proteus* X^{2}. On sait d'autre part, d'après les travaux d'Anigstein (1929) et ceux de Lewthwaite (1930) qu'un rat noir (*Mus rattus diardi*) est souvent infecté dans la nature par le virus du typhus rural et que la réaction de Weil-Felix (souche Kingsbury) est positive chez un bon pourcentage de rats sauvages. Il serait tout à fait intéressant de savoir s'il existe également à Pondichéry des rats réservoirs de virus, de connaître l'espèce à laquelle ils appartiennent et de déterminer leurs ectoparasites qui bien vraisemblablement transmettent l'infection à l'homme.

Cas de fièvre récurrente observés à Dakar et dans ses environs. — Découverte de l'Ornithodore agent de transmission de l'infection,

Par C. Durieux.

Dans le courant de juillet 1931, le Dr Cazanove, Médecin Chef du Territoire de Dakar et Dépendances, nous signalait que quelques cas d'une affection fébrile s'étaient déclarés en juin-juillet, dans l'île de Gorée, située à 2.750 m. du port de Dakar, chez les habitants de la maison qui fut, il y a un siècle et demi, la résidence du Chevalier de Boufflers, ancien Gouverneur du Sénégal. Cet immeuble était occupé par trois ménages européens comprenant sept personnes, parmi lesquelles cinq présentèrent des accès de fièvre séparés par des intervalles apyrétiques.

L'une de ces personnes, Mme S..., enceinte de 7 mois, fut hospitalisée à Dakar, et l'examen de son sang montra la présence de Spirochètes récurrents. La fièvre tomba d'ailleurs dès le lendemain de la première injection de novarsénobenzol.

Il était vraisemblable que les autres cas qui s'étaient déclarés à la même époque et dans la même maison, et qui se signalaient par le caractère récurrent de la fièvre, avaient la même étiologie. De plus, étant donné que nous avions affaire à une petite épidémie nettement localisée, il était permis d'espérer qu'une enquête sur place nous permettrait de découvrir l'agent transmetteur du virus récurrent, que les travailleurs qui se sont succédés à l'Institut Pasteur de Dakar cherchaient vainement depuis plusieurs années.

Nous avons donc visité la maison du Chevalier DE BOUFFLERS, située à quelques mètres du bord de la mer. Seul, l'unique étage était habité ; le rez-de-chaussée, très obscur, servait à la fois de débarras, de cave, de magasin à charbon et de poulailler. Comme nous avions l'habitude de le faire avec M. MATHIS, nous avons recherché les terriers de rats dans le sol du rez-de-chaussée, et nous en avons découvert plusieurs s'enfonçant sous les murs de l'habitation. Dans la terre recueillie au niveau des galeries, et que nous avons tamisée, nous n'eûmes pas de peine pour faire une récolte abondante d'un Ornithodore qui, à première vue, nous a paru s'identifier à *Ornithodorus erraticus* var. *marocanus*, diagnose que M. COLAS-BELCOUR, qui s'est acquis une grande compétence dans l'étude des Ornithodores, a confirmée.

*
* *

Pendant le mois d'août 1931, quatre tirailleurs, hospitalisés pour fièvre, ont été reconnus porteurs de Spirochètes récurrents par l'examen microscopique du sang. L'un de ces militaires appartenait à la Compagnie du Génie, dont le casernement est situé à Dakar; les trois autres étaient en service au Bataillon de Ouakam, à 7 km. de Dakar.

Nous nous sommes rendu au casernement du Génie. Le tirailleur hospitalisé couchait dans un bâtiment dont les murs sont en terre battue et le sol cimenté. Nous y avons découvert plusieurs terriers de rats creusés à la partie inférieure des murs, au-dessous des plans inclinés sur lesquels couchent les tirailleurs. Dans la terre de ces terriers, nous n'avons pu découvrir qu'un seul exemplaire d'Ornithodore, paraissant de même espèce que ceux découverts à Gorée ; cet exemplaire est malheureusement mort le lendemain de l'arrivée au laboratoire, et nous l'avons fixé. Le fait que notre récolte n'a pas été plus abondante est peut-être dû à ce que le sol du bâtiment avait été lavé, les jours précédents et le matin même de notre visite, avec une solution antiseptique.

Enfin, nous nous sommes rendu à Ouakam. Les tirailleurs y sont logés dans des bâtiments en maçonnerie dont le sol est cimenté. Dans le bâtiment où couchait l'un des malades hospitalisés, nous avons découvert un certain nombre de terriers de rats, dont l'entrée était située, comme à Dakar, sous les plans inclinés où couchent les tirailleurs; les galeries serpentaient sous le ciment du parquet. Nous avons fait défoncer ce dernier en suivant le trajet d'une des galeries, dont l'entrée s'ouvrait à 1 m. à peine de l'endroit où couchait le tirailleur malade. Dans la terre prélevée le long de ce terrier, nous avons encore pu recueillir une centaine d'ornithodores qui ont été reconnus identiques à ceux de Gorée.

*
* *

Transmission du virus récurrent aux animaux de laboratoire.

Nous avons voulu nous rendre compte si ces tiques étaient infectées; pour cela nous les avons placées sur des souris et des cobayes dont le flanc avait été rasé. Elles se sont fixées rapidement et se sont gorgées en une demi-heure environ; puis elles se sont détachées d'elles-mêmes. Les résultats de ces expériences sont exposés ci-dessous. Nous avons également étudié l'infection produite chez les animaux de laboratoire par l'injection de sang de malades de Gorée.

I. — Transmission a la souris grise

a) *Par les tiques capturées à Gorée et à Ouakam. — Exp. n° 1.* — Le 21 juillet 1931, une vingtaine de nymphes de Gorée sont mises à piquer sur deux souris n° 245 qui s'infectent et montrent des parasites dans le sang à partir du 5e jour :

	AD	AG		AD	AG
	—	—		—	—
22 juillet	O	O	1er août	ER	NR
23 »	O	O	2 »	O	ER
24 »	O	O	3 »	NR	O
25 »	O	O	4 »	R	ER
26 »	ER	ER	5 »	R	+
27 »	NR	R	6 »	R	
28 »	N	NR	7 »	NR	
29 »	TN	N	8 »	TR	
30 »	NR	NR	9 »	sacrifiée	
31 »	TR	NR			

Exp. n° 2. — Le 16 août 1931, trente nymphes de Gorée sont mises à piquer sur deux souris n° 259; celles-ci s'infectent, et l'examen du sang donne les résultats suivants :

	AD	AG		AD	AG
18 août.	O	O	25 août.	ER	ER
19 »	O	O	26 »	TR	O
20 »	O	O	27 »	R	O
21 »	ER	O	28 »	NR	O
22 »	NR	O	29 »	O	O
23 »	AN	O	30 »	O	O
24 »	R	O			

Exp. n° 3. — Le 5 septembre, 40 nymphes recueillies à Ouakam sont mises à piquer sur deux souris n° 18 ; ces dernières s'infectent ; les Spirochètes apparaissent le 5e jour après l'inoculation, et l'examen du sang donne les résultats suivants :

	AD	AG
7 septembre	O	O
8 »	O	O
9 »	O	O
10 »	ER	ER
11 »	TR	NR
12 »	+	NR
13 »		+

b) *Par le sang de malade.* — L'infection produite par l'injection du sang prélevé chez Mme S... de Gorée, a été identique à celle que donne le virus récurrent dakarois [souche humaine (LAPRADE) ou souche Musaraigne].

II. — TRANSMISSION AU COBAYE

a) *Par les tiques.* — Nous n'avons fait qu'une expérience avec les tiques de Gorée ; elle a été négative ; mais nous n'avions utilisé que trois nymphes. Celles-ci ont été mises à piquer le 21 juillet 1931 sur un cobaye n° 256. L'examen du sang de l'animal pratiqué du 22 juillet au 16 août, ne montre pas de Spirochètes.

b) *Par le sang de malade.* — Le 24 juillet, le cobaye n° 252 est inoculé dans le péritoine avec le sang de Mme S... de Gorée, contenant des Spirochètes découverts par l'examen microscopique. Le sang de l'animal, examiné chaque jour du 24 juillet au 23 août, montre seulement des Spirochètes ER les 5 et 6 août. Deux souris, inoculées avec le sang de la même malade, s'infectent normalement.

c) *Par le sang de souris servant aux passages du virus. — Exp. n° 1.* — Le 3 août, le cobaye n° 251 est inoculé dans le péritoine avec le sang d'une souris infectée avec le virus isolé des tiques de Gorée, contenant des Spirochètes EN. Le sang de l'animal, examiné chaque jour du 5 au 30 août, ne montre pas de Spirochètes.

Exp. n° 2. — Le 22 septembre, le cobaye n° 38 est inoculé dans le péritoine avec le sang d'une souris infectée avec le virus isolé des tiques de Gorée, contenant des Spirochètes NR. Le sang de l'animal, examiné tous les jours du 24 septembre au 22 octobre, montre seulement des Spirochètes ER les 6 et 7 octobre.

Exp. n° 3. — Le 30 septembre, le cobaye n° 39 est inoculé dans le péritoine avec le sang d'une souris infectée avec le virus humain de Gorée, contenant des Spirochètes NR. Du 2 au 22 octobre, le sang de l'animal, examiné chaque jour, ne montre pas de Spirochètes.

*
* *

Les ornithodores que nous avons découverts à Gorée et à Ouakam sont donc infectés naturellement ; il semble que, chez la souris, l'incubation soit assez régulièrement de 5 jours après la piqûre des tiques. Le virus provenant de ces ornithodores semble se comporter, sur les animaux de laboratoire, comme les souches de virus récurrent déjà étudiées à l'Institut Pasteur de Dakar : Musaraigne, Muridés, humain de Dakar (Laprade).

Institut Pasteur de Dakar.

M. C. Mathis. — Il est infiniment probable que les virus récurrents de Gorée et de Ouakam (aussi bien les souches humaines que les souches tique) isolés par C. Durieux, sont identiques au virus récurrent dakarois, qui s'identifie lui-même au virus de la tick-fever, comme nous l'avons démontré en 1928.

S'il en est bien ainsi (et des expériences d'immunité croisée que nous avons entreprises nous en apporteront la preuve), *Ornithodorus erraticus*, vel *marocanus*, découvert par C. Durieux dans les terriers de rongeurs à Dakar et dans sa banlieue, serait l'agent naturel de transmission du virus récurrent dakarois.

Au Sénégal, cette tique serait donc l'espèce vicariante de *Ornithodorus moubata*, considéré jusqu'ici comme le seul agent responsable, dans la nature, de la transmission de la tick-fever.

Expérimentalement, Ch. Nicolle et ses collaborateurs (1) ont montré qu'*Ornithodorus erraticus* s'infecte facilement et de façon durable par *Sp. duttoni*. Les piqûres des nymphes infectées sont infectantes pendant un temps très long ; les adultes s'infectent, mais ne transmettent pas leur infection par piqûre.

(1) Ch. Nicolle, Ch. Anderson et J. Colas Belcour, Recherches expérimentales poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis sur les conditions de la transmission des Spirochètes récurrents par les Ornithodores. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, juin 1930, pp. 133-227.

Rappelons également que BRUMPT avait réussi (1) à transmettre *Sp. duttoni* var. *crocidurœ* à de jeunes rats avec le produit de broyage d'une cinquantaine de nymphes d'*O. erraticus* gorgées 25 jours auparavant sur une souris infectée.

Sur la piroplasmose vraie du cheval et son traitement spécifique par une petite dose de trypanobleu,

Par C. CERNAIANU.

En 1925, nous faisions connaître l'existence en Bessarabie (2) d'un grand foyer de piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi* Nuttall et Strickland et transmise par *Dermacentor reticulatus* Fabricius.

Depuis lors nous y avons identifié de nombreux autres foyers, surtout dans le nord et le centre, où l'on observe chaque printemps des dizaines de cas dans presque chaque commune, ce qui inflige au pays de grands dommages, d'un côté par une mortalité assez élevée des animaux non traités (15-25 o/o) et de l'autre par l'indisponibilité prolongée des animaux malades, qui s'en remettent très lentement. Ce n'est que dans le seul district de Baltzi, selon le rapport du service vétérinaire respectif, qu'on a identifié plus de 1.000 cas de piroplasmose vraie du cheval dans le seul printemps de 1931.

Par manque de trypanobleu, le traitement symptomatique, par l'abcès de fixation, nous a permis pendant et immédiatement après la guerre, de sauver dans la Moldavie presque tous les chevaux atteints de piroplasmose vraie, mais, par leur très longue convalescence, ils restaient trop longtemps indisponibles. Plus tard, en Bessarabie, des essais avec des doses classiques de trypanobleu (1 g. pour 100 kg. de poids vif) ne nous ont pas donné toujours de bons résultats. En effet, nous avons observé de grandes réactions et même des accidents mortels peu de temps après l'application du traitement, sur des animaux dont l'état général n'était pas trop alarmant.

Voici un accident très fâcheux, arrivé en 1926 (3), à un de nos

(1) E. BRUMPT, Transmission du *Treponema crocidurœ* par deux *Ornithodorus* (*O. moubata* et *O. marocanus*). *C. R. Acad. des Sciences*, 6 déc. 1926, t. 183, p. 1139.

(2) C. CERNAIANU, *C. R. Soc. Biol.*, t. CII, 1925, p. 730.

(3) N. DEMETRESCU, Rapport officiel, nos 440-926, cité aussi par nous dans *Berl. tierärztl. Wochensch.*, 1927, p. 343.

collègues, qui est très démonstratif à cet égard : dix chevaux sévèrement atteints de piroplasmose vraie, traités le même matin par la dose classique de trypanobleu, avec toutes les précautions habituelles, succombent tous une demi-heure après, à son plus grand désespoir ! Le malheureux collègue, craignant une altération du produit médicamenteux, nous envoya le restant du flacon, qui, éprouvé par nous-même, à la dose classique sur un cheval *sain*, ne nous montra rien d'anormal. Deux ans plus tard nous avons guéri encore deux chevaux malades par le même produit incriminé, employé cette fois-ci non à la dose classique, mais à une petite dose, comme on le verra plus loin.

Les recherches expérimentales, publiées en 1927 par Donatien et Lestoquard (1), nous ont renseigné sur la cause de cet échec, en nous montrant pour la piroplasmose vraie du bœuf, que les grandes doses de trypanobleu, en détruisant d'un coup les piroplasmes, mettent immédiatement en liberté une grande quantité de toxine, qui produit de grands désordres dans l'organisme malade et cause même la mort. Ces auteurs montrent qu'il y a le plus grand avantage à employer, pour le traitement des piroplasmoses vraies, des doses de trypanobleu inférieures à celles qu'on administre généralement : une dose de 0,20 g. en une injection intraveineuse suffit pour les bovins.

Très intéressé par ce problème, nous avons recherché si la piroplasmose vraie du cheval ne serait, elle aussi, justiciable du même traitement à petite dose. En voici nos résultats :

48 chevaux avec accès parasitaire et forte fièvre ont été traités, dans le printemps de 1928 par une seule injection endoveineuse de 0,25 g. de trypanobleu. Aucune réaction fâcheuse ne fut observée et 41 animaux se présentèrent le lendemain dans un état normal, tandis que les autres sept se sont remis seulement après trois jours. En 1929 on a traité de la même manière 21 chevaux le même jour. Tous se sont remis le lendemain, sauf trois animaux. En leur répétant la même dose, eux aussi ils ont guéri après 12 h. En 1930 nous avons traité 28 chevaux d'un même village avec 0,30 g. Après 8-12 h., 24 chevaux ont un aspect normal, tandis que quatre ne guérissent qu'après une nouvelle dose. En 1931, nous avons conseillé à un collègue d'employer cette dernière dose et il nous a relaté aussi quelques cas de non rémission immédiate. La même année nous avons traité encore personnellement, en deux villages, 39 chevaux, cette fois-ci avec une dose de 0,50-0,60 g. (50-60 cm³ d'une solution centésimale, suivant la taille des animaux) et tous les

(1) Donatien et Lestoquard, *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1927, t. XX, nº 1, p. 64.

traités sans exception ont repris au bout de 8-12 h. leur aspect habituel. Nous avons constaté même de véritables résurrections qui ont beaucoup impressionné la population.

En conseillant, après coup, l'emploi de cette dose (0,50-0,60) à deux confrères exerçant dans des régions très atteintes par la piroplasmose vraie du cheval, ils nous ont fait part de leur complète satisfaction en ajoutant que c'était seulement quand le trypanobleu était injecté *in extremis* que l'on pouvait observer des insuccès.

En recherchant les parasites endoglobulaires après la rémission des malades, nous avons presque toujours pu les mettre en évidence, très rarement par l'examen microscopique, le plus souvent, par transfusion sanguine. Les animaux restent donc prémunis, ce qui est très important.

CONCLUSION. — La piroplasmose vraie du cheval est très répandue en Bessarabie, comme dans toute la Roumanie et cause de grandes pertes à l'économie animale. Le trypanobleu employé en dose de 0,50-0,60 g. dans la veine est le traitement spécifique de choix, qui coupe à coup sûr l'accès de piroplasmose vraie, les animaux reprenant rapidement après l'injection leur aspect normal. En outre, ils restent prémunis, fait très important. Une dose plus grande est inutile et même dangereuse.

Laboratoire de bactériologie vétérinaire à Chisinau.

Sir ARNOLD THEILER. — En ce qui concerne la piroplasmose équine, il faut se rappeler que, sous ce nom, sont désignées deux maladies d'étiologie différente : l'une causée par *Piroplasma caballi*, l'autre par *Nuttallia equi*. Le traitement par le trypanobleu n'est efficace que pour la première, qui est une piroplasmose vraie. Ce médicament n'a aucune valeur contre la nuttaliose, comme nos expériences dans l'Afrique du Sud l'ont montrée. Nous recommandons maintenant contre la nuttaliose le *pirobleu*, que nous avons fait connaître à la Société il y a deux ans (1). Les expériences ont été continuées à Onderstepoort par M. PARKINS et elles ont confirmé l'efficacité de cette préparation.

(1) *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXIII, mai 1930, p. 506.

Etude de la virulence d'une souche de *Trypanosoma congolense* (Rhodain) pour le chat adulte.

Par L. Launoy et Mlle Prieur.

Dans une note préliminaire, l'un de nous (1) a déjà défini les caractéristiques principales de la virulence d'une souche de *Trypanosoma congolense*, qui provient du laboratoire du Professeur Rhodain. Dans ce mémoire nous apportons le détail de nos expériences, poursuivies spécialement sur le chat adulte.

1° *Technique de l'infection.*

Nous avons travaillé sur cinq chats dont le poids a varié entre 5 kg. 950 et 1 kg. 250. Le jour de l'infection, qui fut faite par voie intrapéritonéale, certains chats recevaient 1/2 à 1 cm³ 5 d'une dilution de *sang de souris*, prélevé à l'acmé de l'infection. La dilution était riche en trypanosomes (6 à 12 par champ). Ont été ainsi infectés les chats suivants :

Joséphine, chat femelle de 2 kg. 200, infectée le 4 octobre 1930 (voir graphiques nos 1 et 2).

Grognon, chat mâle de 5 kg. 950, infecté le 12 mars 1931 (voir graphique n° 3).

Livronnet, chat mâle de 1 kg. 250, infecté le 16 juillet 1931 (voir graphique n° 4).

D'autres animaux ont été infectés avec du sang dilué dans l'eau salée et prélevé *sur les chats précédents*. Ont été ainsi infectés :

Perrette, chat femelle, poids : 3 kg. 100, infectée le 8 avril 1931 (voir graphique n° 5), avec 1 cm³ 5 du sang dilué de Grognon. Cette dilution est beaucoup moins riche en parasites que celle faite avec du sang de souris. Elle ne contient pas plus de 1 trypanosome sur 10 champs environ.

Mirette (voir graphique n° 6). — Chat femelle, poids 2 kg. 900, infectée le 20 avril 1931, avec 1 cm³ 5 de dilution du sang de Perrette. Cette dilution, comme la précédente, est très pauvre en parasites.

Notons une fois pour toutes que l'examen des lames et la numération des parasites était faite avec un objectif 7 et un oculaire 1 de Nachet.

La conservation des cinq animaux désignés a été très longue, elle dure d'ailleurs encore pour quatre d'entre eux. Seul, le plus jeune (Livronnet) a succombé à son infection, laquelle paraît d'ailleurs avoir été compliquée de pneumonie. Les soins dont nos animaux sont entourés ont été minutieusement décrits dans la thèse de Mlle Prieur, consacrée à l'étude du Nagana expérimental du chat, nous n'y reviendrons pas.

(1) L. Launoy, *C. R. Soc. Biol.*, t. CVI, n° 9, 1931, p. 711.

2° *Durée de l'infection.*

Les Trypanosomes apparaissent dans la circulation périphérique, dans la semaine qui suit l'infection, au plus tôt le 4e jour (JOSÉPHINE), au plus tard le 7e jour (MIRETTE, LIVRONNET). Ceci indique donc que, d'une part, la densité de l'infection est sans action sur la rapidité de la multiplication des germes et sur l'envahissement du milieu sanguin, d'autre part, que la souche conservée sur souris n'est ni plus ni moins virulente que cette même souche après un passage sur chat adulte.

Lorsque l'infection est établie, les parasites restent toujours rares dans le sang : 1 par champ en général, exceptionnellement quatre ou cinq, rarement plus, et cela seulement dans les quelques jours qui précèdent la mort. L'examen du sang est positif pendant de longs mois. Les graphiques que nous joignons à ce mémoire sont plus démonstratifs que le détail écrit qui pourrait être fait de ces longues expériences.

Analysons brièvement ces graphiques.

JOSÉPHINE. — Infectée le 14 octobre 1930, a présenté des parasites dans son sang jusqu'au 11 août 1931, soit 10 mois.

GROGNON. — Infecté le 12 mars 1931, a présenté des parasites également jusqu'au 11 août 1931, dernier examen positif. Notons que pour cet animal l'infection sanguine est habituelle seulement jusqu'au 28 avril 1931. Entre le 28 avril 1931 et le 11 août de la même année, on note deux phases à sang négatif; la première s'étend du 29 avril jusqu'au 27 mai, la seconde du 27 mai au 11 août. A partir de cette date, l'examen du sang a jusqu'ici toujours été négatif

LIVRONNET. — Infecté le 16 juillet 1931, présente une infection continue jusqu'au 13 novembre 1931, jour de sa mort. Toutefois, la continuité de l'infection n'est pas tout à fait absolue, on note deux phases blanches comprises, la première entre le 15 août et le 31 août 1931, la seconde, entre le 12 septembre et le 1er octobre.

Ces trois animaux sont ceux qui ont été infectés avec du sang de souris.

Pour les deux autres, infectés avec le parasite passé une fois sur chat, l'évolution de la maladie n'est pas sensiblement différente de celle signalée pour JOSÉPHINE et GROGNON.

Ainsi :

PERRETTE, infectée le 8 avril 1931, présente des trypans dans le sang le 13 avril. De cette date au 1er mai, l'infection est continue. La première rémission est notée le 3 mai (6 jours avec sang négatif). Une seconde phase de rémission, au moins apparente se rencontre du 29 mai au 10 juin. Enfin, du 10 juillet au 29 septembre 1931, l'examen du sang reste négatif.

Pour l'animal :

MIRETTE, infectée le 20 avril 1931, la première phase d'infection de début est moins prolongée; l'infection est aussi moins dense, mais les phases de rémission sont plus courtes, quoique plus nombreuses. L'infection revêt presque d'emblée son caractère chronique.

En résumé, nos graphiques montrent donc qu'il s'établit très rapidement chez le chat infecté par *T. congolense, un état chronique de l'infection.* La caractéristique de celle-ci réside dans la présence évidente de parasites dans le sang; les micro-organis-

mes peuvent toutefois être introuvables pendant plusieurs jours et même plusieurs semaines, pour reparaître puis disparaître à nouveau et ainsi de suite. Il faut noter aussi que le pouvoir infectant du sang n'est pas rigoureusement parallèle à la présence ou à l'absence de trypanosones dans cette humeur.

Ainsi : le 3 novembre 1930, un passage sur souris du sang positif de Joséphine est positif. Le 13 mars 1931, le sang étant négatif, on injecte deux souris, une seule prend l'infection. Le 27 juin (sang négatif) et le 23 juillet (sang positif) les passages sont chaque fois négatifs.

Notre cahier d'expériences concernant le chat Grognon nous montre que le 7 avril 1931, le sang étant négatif, celui-ci est néanmoins infectant pour le chat Perrette Le 19 mai, le sang étant négatif, les passages sur souris sont négatifs. Le 27 juin, le sang étant négatif, les passages sur deux souris sont positifs. Le 23 juillet, le sang étant négatif, une souris sur deux prend l'infection.

Nous avons noté pour les autres animaux des faits analogues, sur lesquels il ne nous semble pas utile d'insister.

3° *Aspect extérieur de l'animal infecté.*

Chez les animaux adultes, ainsi que chez les animaux plus jeunes d'ailleurs, les premiers symptômes de l'infection consistent dans : la tristesse, l'inappétence plus ou moins marquée, l'aspect terne, piqué, du poil, par la chute de celui-ci, derrière les oreilles en particulier. Un léger larmoiement est habituel.

D'autre part, l'animal essaie de s'isoler dans sa cage, il répond paresseusement aux excitations, mais toutefois ne perd aucune qualité affective. Très rapidement, dans les deux semaines qui suivent l'infection, l'animal présente un état sinon de misère physiologique, au moins de réelle déchéance physique. A l'examen d'un tel animal, on n'observe aucune augmentation des ganglions périphériques. Deux des symptômes les plus nets sont, d'une part l'amaigrissement, d'autre part l'augmentation de la température.

4° *Action de l'infection sur la croissance.*

Au cours de l'infection chez les animaux non complètement adultes, le fait le plus frappant consiste dans l'arrêt brusque de la croissance, suivi d'un ralentissement très notable de celle-ci. Les graphiques ci-joints démontrent ces faits d'une façon très nette. Exemple :

Livronnet, infecté le 16 juillet 1931, pèse ce jour 1.250 g.; le 24 juillet, l'animal pèse encore 1.250 g. Donc, dans la semaine qui a suivi l'infection, aucun gain de poids. Notons que le même animal succombe le 13 novembre, donc quatre mois après l'infection et pèse encore 1.250 g., au moment de la mort, après être passé par un maximum de poids de 1.800 g., le 1er octobre 1931.

Le graphique concernant le chat *Joséphine* est encore peut-être plus démonstratif. Cet animal, qui pèse 2 kg. 200 au moment de l'infection, ne pèse que 2 kg. 250 le 27 novembre, soit plus de 6 semaines après son infection. La courbe du poids est donc représentée ici par une ligne presque droite, pendant ce laps de temps.

Chez d'autres animaux (Perrette) l'action de l'infection sur le poids du sujet est caractérisée d'emblée par de l'amaigrissement. Chez d'autres, cet amaigrissement peut être tardif. Ainsi, pour le chat Grognon, la perte de poids est seulement visible à partir du 16 avril 1931, c'est-à-dire un mois environ après l'infection. La période d'amaigrissement dure d'ailleurs longtemps, elle s'étend du 16 avril au 17 juillet; à cette date, l'animal avait perdu près de 900 g. de son poids primitif. Dans l'exemple Perrette, la perte de poids en un mois était 750 g.

L'action d'inhibition sur la croissance due à l'infection par *T. congolense*, est également très nette sur les jeunes ovins, c'est ainsi que nous avons au laboratoire une jeune brebis qui, pesant 30 kg., est infectée en octobre 1930. Elle conserve son poids pendant plus de six mois, en même temps que la présence du parasite se manifeste par l'arrêt de la pousse de la laine, puis tardivement par la chute de celle-ci.

La période d'inhibition ou d'amaigrissement terminée, on assiste alors à des alternatives d'accroissement ou de diminution de poids. En définitive, les animaux tant qu'ils restent en puissance de virus présentent de la perte de substance ; on ne note pas de cachexie réelle, sauf dans le cas particulier de Livronnet. L'examen des graphiques illustrera les conclusions de ce paragraphe.

5° *Action de l'infection sur la température.*

La température normale des animaux varie entre 37°8 et 38°9. L'hyperthermie consécutive à l'infection peut atteindre 40°4 (voir graphique Joséphine). Chez un animal en pleine période d'infection, les poussées de température atteignant ou dépassant 40° sont fréquentes, surtout dans le premier mois de l'in-

fection. Chez un animal qui, comme Joséphine, a fait une infection à marche très lente, il faut arriver au huitième mois de l'infection pour observer une rémission des températures élevées. L'hyperthermie au voisinage de 40° n'est pas continue ; les clochers de température coïncident, d'une façon assez régulière, avec la présence de trypanosomes dans le sang. Pendant les phases de blanchiment apparent du liquide sanguin, la température est normale ou même légèrement au-dessous de la normale. Les quatre graphiques concernant l'expérience Joséphine, se schématisent de la façon suivante :

Une période d'infection primitive avec nombreux clochers au-dessus de 40° ;

Une deuxième phase caractérisée par la raréfaction des parasites dans le sang, les pointes de température ne dépassant pas 40°. Dans son ensemble, la courbe de température s'infléchit. La troisième phase, caractérisée par de longues périodes de stérilisation apparente du sang, pendant laquelle la température extrême ne dépassera pas 39°2, s'installe vers le sixième-septième mois. Enfin une quatrième phase, pendant laquelle la température extrême ne dépasse pas 38°9

L'animal ayant été infecté comme nous l'avons dit, le 15 octobre 1930, c'est seulement vers le 15 août 1931, que débute cette quatrième phase de l'évolution de cette maladie. A partir de cette date, les examens répétés n'ont pas permis de constater les parasites dans le sang. Ajoutons, d'autre part, que deux réinfections massives opérées le 13 octobre et le 30 octobre 1931 (5 cm³ de sang dilué de souris infectée) sont restées négatives. Ces réinfections n'ont pas été suivies d'hyperthermie. La quatrième phase semble donc coïncider avec l'immunisation de l'animal. Cette immunisation de l'animal, nous l'avons également constatée chez le chat *Grognon* qui, réinfecté le 4 décembre 1931, soit 10 mois après la première infection, a résisté à la réinfection. Ce que nous venons de dire, pour Joséphine en particulier, au sujet de la courbe thermique, n'est pas nécessairement applicable aux autres animaux. C'est ainsi que Mirette d'une part et Perrette d'autre part n'ont pas dépassé respectivement la température de 40° et 40°1. Toutefois, pour ces deux animaux la première phase s'est prolongée. Nos graphiques s'arrêtent, pour ces deux animaux, à la première phase de l'infection.

On peut conclure de cet examen schématique que les chats infectés de *Trypanosoma congolense* sont habituellement en hyperthermie jusqu'au jour où, la température redevenant normale, ils apparaissent comme spontanément guéris et sont

devenus résistants. Ajoutons à ceci que, lorsqu'au cours d'une infection par *T. congolense*, on constate un abaissement régulier de la température ce signe est prémonitoire d'une terminaison fatale. Le graphique de l'expérience de Livronnet donne déjà à ce sujet une indication, la preuve de celle-ci sera faite dans la seconde partie de notre mémoire.

CONCLUSIONS

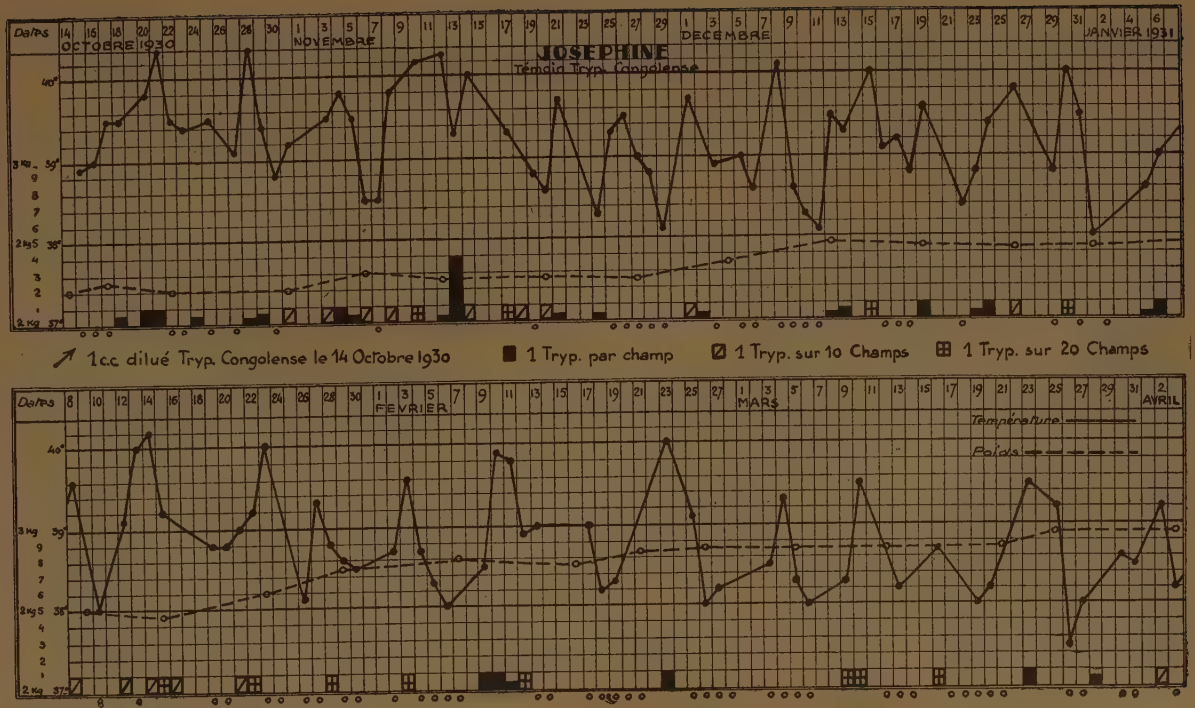
La souche de *Trypanosoma congolense* dont nous nous sommes servis dans ces recherches, a déterminé chez le chat adulte une infection chronique, de longue durée, dont les caractères principaux sont : inappétence, amaigrissement, chute du poil, hyperthermie, larmoiement, tristesse.

La terminaison n'a été fatale que dans un cas sur cinq et cela chez un jeune chat du poids de 1.250 g. Le chat adulte paraît donc résistant à l'infection par *Trypanosoma congolense* ; ce virus détermine chez cet animal une maladie chronique contre laquelle il finit par s'immuniser ou se prémunir.

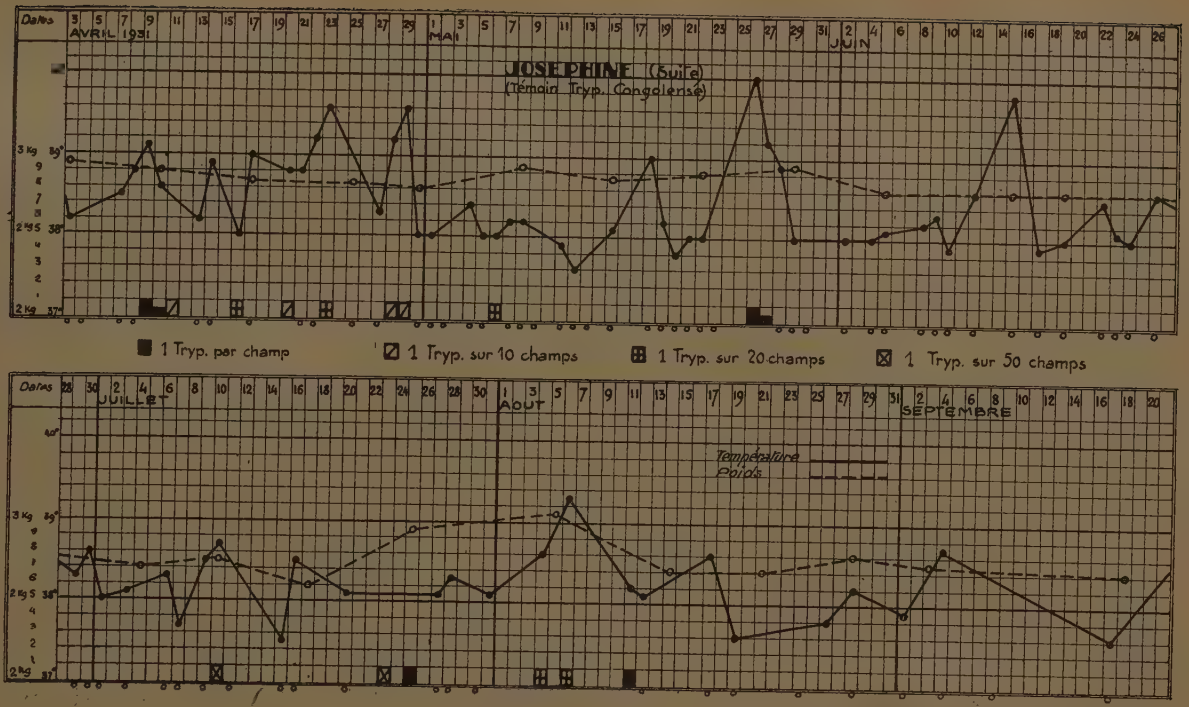
Au cours de ces recherches, nous avons longuement examiné nos animaux dans l'espoir de déceler chez eux, des syndromes d'infection nerveuse. Ceux-ci, lorsqu'ils se produisent, sont larvés. Dans deux cas (Grognon et Perrette) nous avons noté dans les trois mois qui ont suivi l'infection : de la faiblesse du train postérieur et de l'incoordination motrice. Ce dernier syndrome, qui ne dure pas, n'est vraiment net que lorsque le chat veut sauter du sol dans sa cage. Nous ajouterons à cela que, dans tous les cas, les animaux se fatiguent très vite. Par exemple, quand on les fait sauter d'une table sur le sol, ils se refusent à exécuter cet exercice plusieurs fois de suite.

Nous n'avons pas ici de conclusion de nécropsie à présenter, puisque nous observons encore quatre animaux sur les cinq dont nous présentons l'histoire. Le seul animal qui est mort (121 jours après l'infection) avait à la mort l'estomac vide, le foie en dégénérescence graisseuse, de l'albumine dans l'urine. L'humeur aqueuse était vide de parasites.

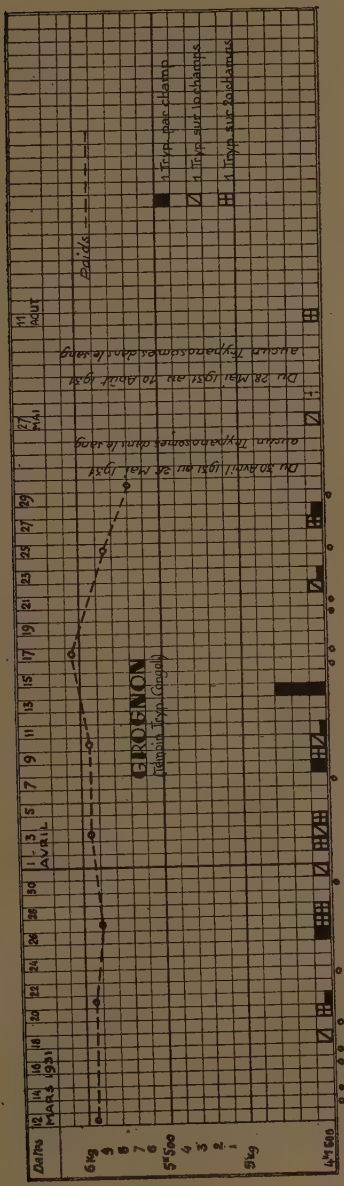
Cet animal semble avoir succombé en pleine poussée de congestion pulmonaire. Nous croyons que cet accident, surajouté à l'infection est la conséquence de la cachexie d'origine trypanosomique déterminée par l'infection. En effet, trois animaux de la même portée que ce jeune chat, et dont les cages étaient voisines, sont restés parfaitement bien portants, pendant le dernier mois de la vie de leur frère, c'est-à-dire pendant le temps où ce dernier présentait des phénomènes d'infection pulmonaire : toux, jetage nasal, symptômes nets à l'auscultation.



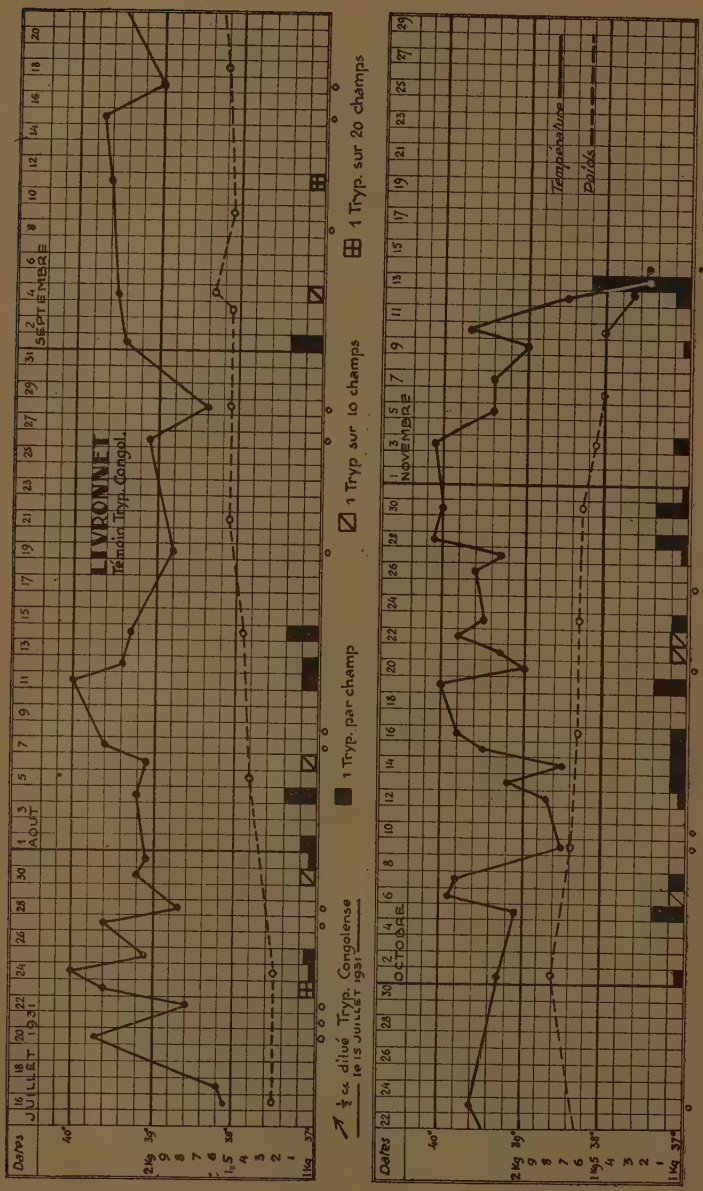
Graphique n° 1.



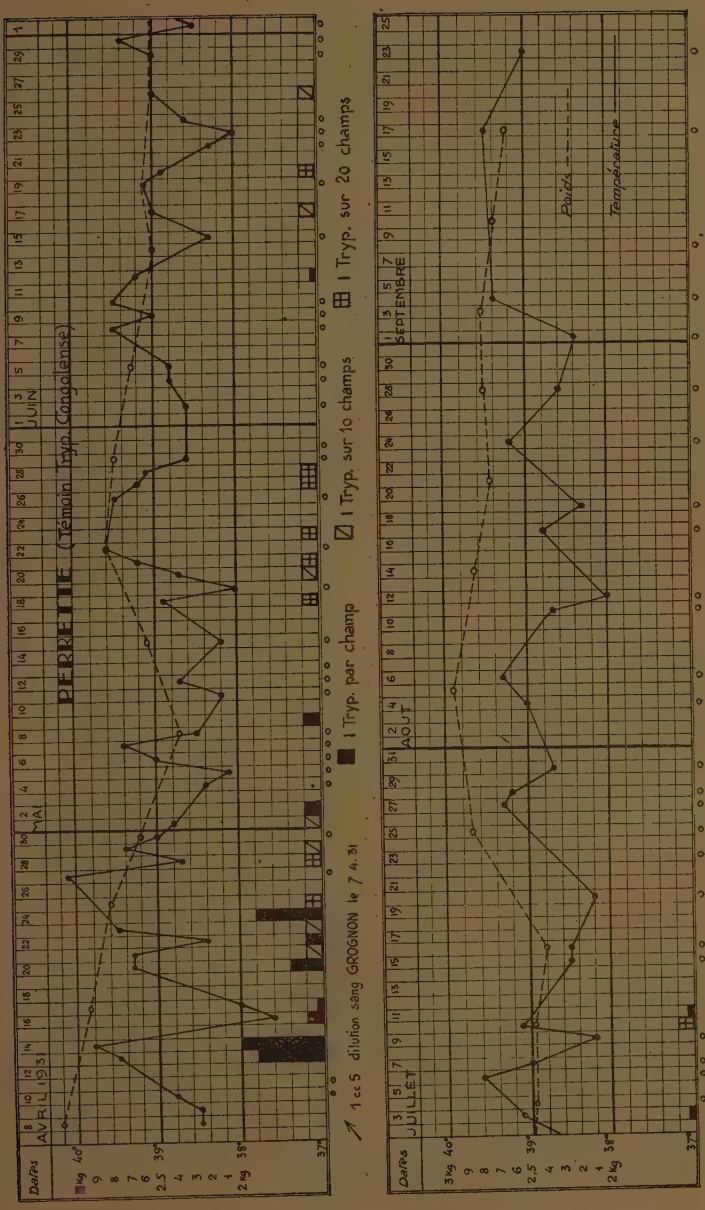
Graphique nº 2.



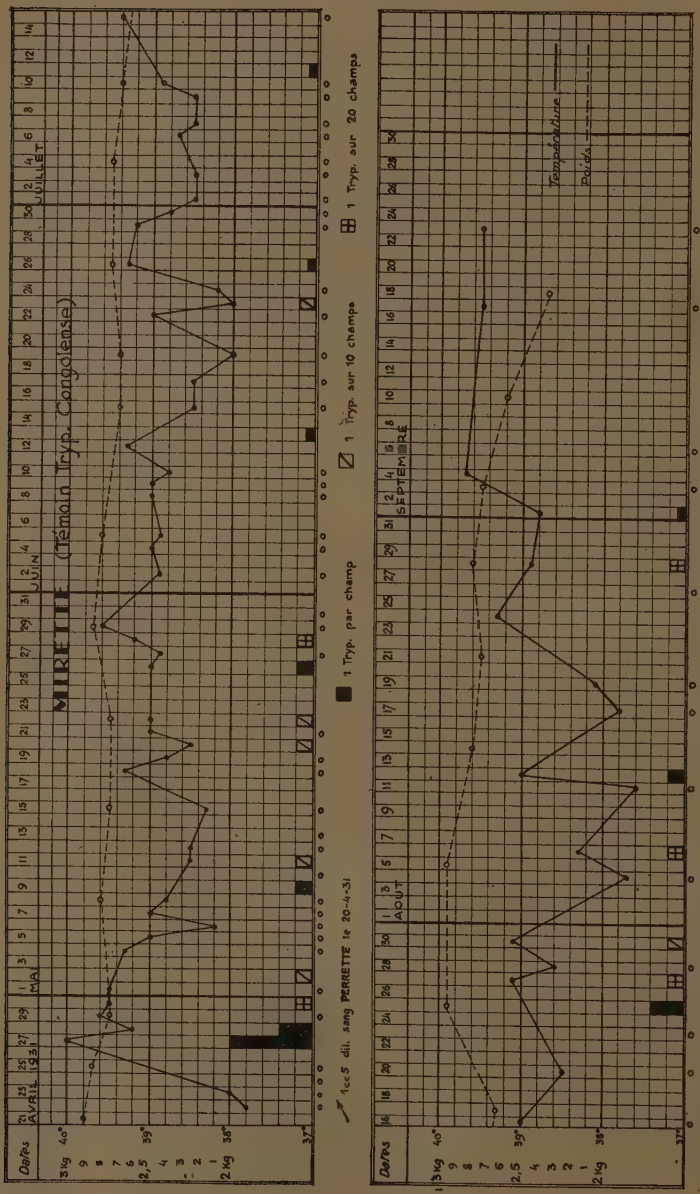
Graphique nº 3.



Graphique nº 4.



Graphique n° 5.



Graphique n° 6.

Essai d'exaltation de la virulence d'une souche de *Trypanosoma congolense*, pour le chat,

Par L. Launoy et Mlle Prieur.

Les recherches exposées précédemment ont montré que seul le chat jeune était sensible à notre virus. Le seul cas mortel des cinq expériences dont nous avons donné les résultats concerne en effet un chat de 1.250 g. Encore faut-il faire intervenir dans cette mort une pneumonie intercurrente qui, sans être la cause primitive de la mort, a pu l'accélérer.

Ce dernier résultat nous a conduit à étudier l'action de notre virus sur de très jeunes chats. Nous voulions par là, d'abord examiner la résistance des jeunes chats au virus et secondement, dans l'hypothèse où le très jeune chat serait sensible, étudier si la virulence du trypanosome passé de jeune chat à jeune chat serait exaltée. Dans ces deux directions, les résultats ont été positifs.

Quatre chats ont été infectés du 11 août 1931 au 2 octobre de la même année, dans le but de vérifier nos hypothèses.

Voici l'histoire de ces animaux :

1° Riquet (voir graphique n° 1). — Chat mâle. Il reçoit le 11 août 1931, alors qu'il est âgé de 32 jours et pèse 360 g., 1/2 cm³ de dilution de sang virulent du virus originel conservé sur *cobaye*, dans le péritoine. L'incubation de la maladie dure 10 jours. Du 21 août, jour de l'apparition des parasites, jusqu'au 18 septembre, jour de la mort, l'animal présente une infection sanguine presque continue (voir graphique). Chez cet animal, le graphique montre également l'arrêt de la croissance. Le jour de sa mort, l'animal pèse 490 g. alors que 3 animaux d'une même portée pesaient ce même jour : 940 g ; 885 g. ; 715 g.

Les signes cliniques, observés au cours de la maladie, sont ceux signalés pour les animaux adultes, mais plus accentués, sauf l'action sur la température. En effet, ici l'hyperthermie est seulement relative ; d'autre part une hypothermie accentuée précède la mort ; cette hypothermie précédant la mort, nous la retrouverons chez tous les animaux, sauf dans un cas (Gracieuse).

Au cours des examens de sang, on a noté une anémie croissante considérable. Dès le 4 septembre, le sang est presque décoloré, les globules sont assez nombreux, mais sans hémoglobine. Chez cet animal, nous avons également souvent observé de nombreuses formes en têtard du parasite.

L'évolution de la maladie a duré 35 jours.

Autopsie. — Décoloration et apparence œdémateuse du poumon ; décoloration et atrophie des reins ; grande quantité d'albumine dans l'urine ; le foie est d'apparence normale. On note 5 à 6 ganglions mésentériques

légèrement hypertrophiés ; la rate pèse 4 g. 60. Dans le péritoine, aucun épanchement de liquide.

Dès le 9 septembre, nous avions passé le virus de RIQUET sur BLANCHETTE.

2° BLANCHETTE (voir graphique n° 2). — Cette petite chatte était de la même portée que RIQUET ; elle pèse 740 g. le 9 septembre, jour de l'infection intrapéritonéale par virus Riquet. L'incubation est de trois jours seulement. On notait ce jour environ 1 trypanosome sur 10 champs. Le 14 sept. les trypanosomes se sont multipliés grandement dans le sang. La température est 39°8, c'est le point culminant qu'elle atteindra. Le 17 sept. le sang contient une infinité de trypans et la température est de 35°4. L'animal meurt ce jour, c'est-à-dire *8 jours après l'infection.*

La maladie s'est signalée par des vomissements, de la parésie du train postérieur, de la respiration dyspnéique. L'animal d'ailleurs souffrait et miaulait pour ainsi dire sans arrêt. L'aspect de la maladie était très analogue à celui que nous avions observé chez les chiens.

A l'autopsie, le cœur était dilaté, le sang du cœur contenait des parasites, l'humeur aqueuse n'en renfermait pas. Nous n'avons observé ni épanchement péricardique, ni épanchement pleural, ni épanchement péritonéal. Le foie était gros, les reins décolorés, la vessie contenait de l'urine albumineuse, le poids de la rate était 6 g 50.

L'évolution de la maladie a duré 8 jours.

3° BIGARRÉE (voir graphique n° 3). — Cette chatte qui pèse 710 g. le 17 septembre 1931, jour de son infection avec du virus Blanchette (2e passage de virus Riquet) fait une infection massive dès le 2e jour (voir graphique) de l'invasion sanguine. Celle-ci débute le 5e jour après l'infection. Le 6e jour, les parasites sont en nombre considérable. L'animal maigrit. Le jour de la mort, 25 septembre, son poids est de 510 g.

Rien de particulier à noter au point de vue de l'autopsie, disons seulement que (comme c'était le cas précédemment) à la mort, survenue dans la nuit du 24 au 25 septembre, la vessie était pleine d'urine qui contenait de l'albumine. La rate est petite : 2 g. 80.

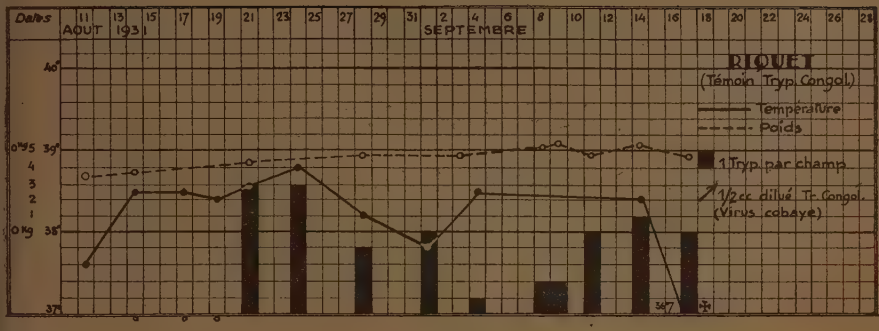
Nos passages sur petits chats s'arrêtent avec cet animal. Le sang de BIGARREE avait été passé sur chat adulte et sur cobaye. C'est avec ce dernier virus que notre quatrième expérience a été effectuée.

4° GRACIEUSE (voir graphique n° 4). — Reçoit le 2 octobre 1931, *du sang de cobaye infecté avec du sang de Bigarrée.*

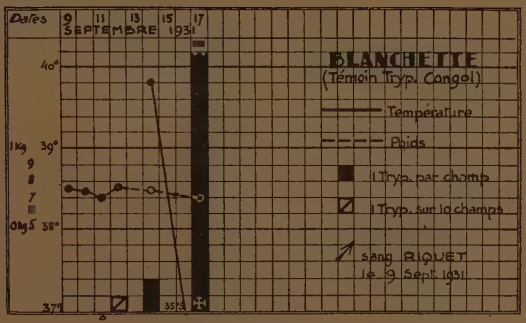
L'examen du graphique concernant cet animal qui, le jour de l'infection, pesait 990 g. montre bien que le virus en passant sur cobaye, a perdu une partie de sa virulence. Il est néanmoins resté mortel pour ce chat. Après une incubation de 4 jours, GRACIEUSE fait en effet une maladie qui dure jusqu'au 1er décembre, *soit : 61 jours.*

Cette maladie se caractérise par la densité souvent assez importante de parasites dans le sang, et surtout, par une hypertrophie considérable de la rate qui, le jour de la mort, pèse 19 g.

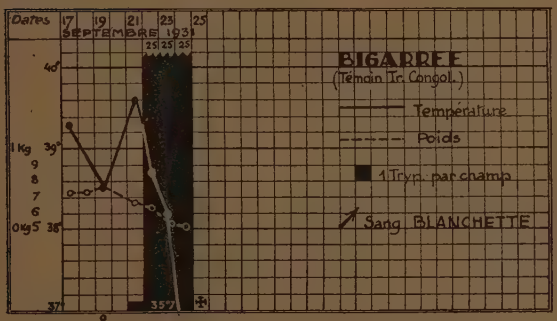
A l'autopsie, en dehors du signe particulier concernant la rate, le cœur apparaît gros, systolique. On note de la péricardite. Le foie est également volumineux, de couleur jaune, en dégénérescence graisseuse nette. Les poumons présentent quelques zones congestives, les reins sont petits,



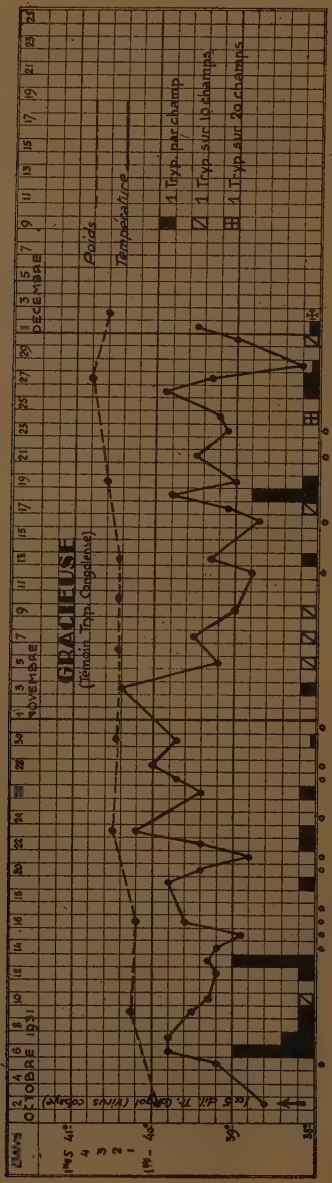
Graphique n° 1.



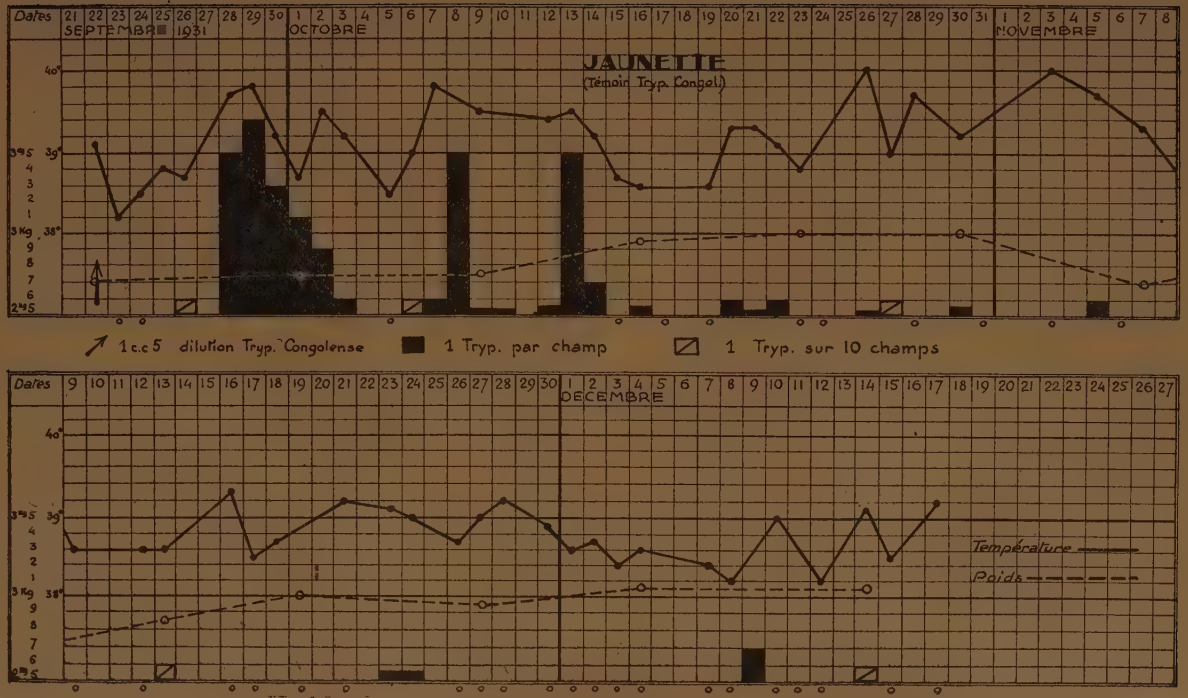
Graphique n° 2.



Graphique n° 3.



Graphique n° 4.



Graphique nº 5.

décolorés, la vessie renferme de l'urine albuminurique. Les muscles squelettiques sont décolorés et présentent l'apparence des muscles cuits. L'anémie est intense.

Des souris injectées avec la rate, le liquide péricardique et le sang du cœur, n'ont pas contracté l'infection.

5° JAUNETTE (voir graphique n° 5). — En présence des résultats si encourageants obtenus par les passages sur BLANCHETTE et BIGARRÉE, nous avions pensé que l'exaltation de la virulence de notre virus pouvait être fixée. C'est pourquoi au lieu de le passer directement sur notre quatrième jeune chat (GRACIEUSE), nous avions fait avec le sang de BIGARRÉE, un passage sur cobaye et un passage sur chat adulte. L'histoire ci-dessus de GRACIEUSE nous a montré que le passage sur cobaye suffisait à atténuer la virulence du virus, d'origine Riquet, même pour le jeune chat.

L'histoire de notre cinquième chat : *Jaunette*, chat femelle qui le jour de l'infection pèse 2 kg. 700 (22 sept. 1931) et n'est pas encore morte (4 janvier 1932), montre également que l'exaltation de la virulence n'était pas suffisante pour nous permettre de retrouver sur le chat adulte les faits si intéressants retrouvés sur le jeune chat. Le graphique ci joint de Jaunette montre néanmoins que le virus était très modifié. Le graphique montre en effet, l'intensité de la réaction parasitaire dans le sang. Un tel graphique ne peut se comparer qu'à celui d'une infection de notre virus primitif chez le chien, comme nous le démontrerons plus tard.

Sans être complètement satisfaisants nos essais d'exaltation de notre virus pour le chat, permettent les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

1° Un *Trypanosoma congolense* provoquant chez le chat adulte une maladie chronique, terminée par un état de prémunition ou d'immunisation, est mortel pour le jeune chat;

2° Après un passage sur un très jeune chat, l'exaltation du virus pour le jeune chat est telle, que la maladie résultant de son inoculation revêt une forme suraiguë. Les animaux succombent dans les huit jours qui suivent l'infection ;

3° Un seul passage sur cobaye du *Trypanosoma congolense*, exalté sur petit chat, suffit à faire perdre à ce virus son extrême virulence pour le jeune chat; néanmoins, ce virus reste mortel pour ce petit animal. L'évolution de la maladie est de deux mois environ;

4° Un *Trypanosoma congolense*, exalté sur jeune chat, ne présente pas pour le chat adulte une virulence comparable à celle

qu'il exerce sur le plus jeune chat. Dès les premiers jours qui suivent l'infection, la virulence paraît analogue à celle exercée sur ce dernier (ainsi que le démontre l'infection massive exceptionnelle que l'on observe), mais très rapidement les allures de la maladie et de l'infection sanguine se modifient. On retrouve en fin de compte, les symptômes et le graphique que nous avons décrits et fixé dans le mémoire précédent.

Quelques derniers mots au sujet de la « Cure-standard » de la Maladie du sommeil,

Par G. Muraz.

A l'avant-dernière réunion de la Société de Pathologie exotique, je discutai brièvement, en séance même, une communication de Vaucel et Salaün sur la thérapeutique et la prophylaxie de la trypanosomiase en A. E. F.

Brièvement, car la lecture du résumé de cette communication ne faisait ressortir que quelques chiffres, particulièrement celui de 12.000 trypanosomés qu'il importerait seulement, sur 50.000, d'après ces auteurs, de suivre de très près.

Je trouve aujourd'hui dans le *Bulletin* n° 9 (1931) *de la Société de Pathologie exotique* le texte intégral de la communication de Vaucel et Salaün, et je m'aperçois que c'est là, en somme, le procès continué (Cf. communications de Sicé et de M. Leger) de ce que j'ai appelé la *cure-standard* de la Maladie du sommeil.

Je ne désire en aucune façon tomber dans une controverse indéfinie.

Aussi me contenterais-je de résumer ici mon opinion, une fois de plus et une dernière fois, en la justifiant de mon mieux.

Ailleurs que dans les 2 principaux centres de l'A. E. F. (Brazzaville, Libreville), les efforts d'un personnel médical trop rare (raréfié plus par raison budgétaire que par carence de recrutement) ne peuvent être *gaspillés* dans des centres de traitement où la présence de ce personnel serait longtemps nécessaire pour assurer des traitements très complets, parfaits souvent, du type de ceux qui sont appliqués, par les soins de l'Institut Pasteur de Brazzaville, au Centre de traitement de cette ville. Je dis *gaspillés* en me rendant bien compte de l'exagération d'un tel

terme à propos d'une tâche médicale aussi compliquée. Mais je pense tout simplement que si une thérapeutique de longue haleine attache par trop à son, ou à ses centres de traitement, le médecin d'un secteur, les zones périphériques de celui-ci risquent fort d'en pâtir.

A l'époque où était suivi, en A. E. F., le schéma des 6 injections de trypoxyl, on avait du mal à le réaliser en chaque secteur, et j'étais alors bien placé pour en connaître, puisque je dirigeais un secteur qui avait la charge de 7.000 trypanosomés, où l'effectif européen était supérieur à celui de tout autre secteur, où cependant des villages échappaient partiellement à la cure annuelle des 6 injections.

Lorsqu'en 1928, ayant effectivement entre le départ du médecin-général CONDÉ et l'arrivée du médecin-général LECOMTE la direction du Service de la trypanosomiase et procédant à sa réorganisation, je doublais la durée de ces cures, avec des sels meilleurs mais aussi avec un personnel plus nombreux, je n'oubliais pas les difficultés du passé. Que deviendront-elles ces difficultés, si, en 1931-1932 où le budget du service spécial est inférieur à celui de 1930, on veut appliquer en chaque secteur une cure adéquate à chaque cas?

Séries *arbitraires*, c'est apparemment incontestable, et VAUCEL et SALAÜN y insistent comme l'ont fait déjà SICÉ et M. LEGER. Je me suis pourtant basé, pour les établir, sur les premiers travaux de LEDENTU, relatifs particulièrement à l'orsanine, et j'ai tâché d'atteindre, sans risques, en 12 injections précédées et suivies d'une ponction lombaire, une posologie totale, nécessaire et suffisante, pour des cas dont le diagnostic ne serait pas trop tardif. J'ai eu d'ailleurs la satisfaction de voir que la dernière commission de la trypanosomiase a en bonne partie retenu de ma méthode, sinon le nom (je reconnais que le vocable *cure-standard* peut prêter à équivoque) du moins la chose, la série de 12 injections. C'est là l'essentiel. De plus, je serais désireux que MM. LEGER et SICÉ, VAUCEL et SALAÜN n'oubliassent pas que par ailleurs (Cf. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, n° 3), j'ai prévu des exceptions à cette règle thérapeutique, *de type nécessairement social*, je le répète :

« ... Il est évident que seuls les grabataires, non relevés par « cette série de 12 injections, ne seront pas renvoyés dans leurs « villages. Si, plus tard, les possibilités budgétaires nous per- « mettent de rendre ce programme plus fécond en résultats, « nous augmenterons les 58 centres de traitement qui fonction- « neront en Afrique Equatoriale Française dès décembre 1929. « Cela nous donnera la latitude d'appliquer aux « 2e période »

« une méthode thérapeutique plus longue et, partant plus effi-
« cace, libérée de ce cadre *standard* de 12 injections annuelles
« qui, encore une fois, nous est doublement imposé par les dis-
« ponibilités du budget spécial et par le souci que nous avons
« d'exercer le plus possible, mais partout où elle doit être pré-
« sente, notre action prophylactique et curative... ».

En 10 mois, nous apprennent Vaucel et Salaün, la *cure-standard* de 12 injections donne :

100 o/o de succès au 1er degré de la 2e période
et 47 o/o de succès au 2e degré de la 2e période.

Mais je trouve cela très beau, très satisfaisant.

Que par une *prophylaxie administrative plus coordonnée, plus active qu'elle n'a été jusqu'ici, on permette donc des diagnostics plus précoces* : ce fort pourcentage de malades trop avancés (53 o/o) s'abaissera et, de ce fait, celui des cures possibles par cette thérapeutique *a minima* augmentera d'autant. Quant à ce qui ne sera pas « améliorable », je l'appellerai, en raison de difficultés matérielles avant longtemps surmontables, la « part du feu ». En définitive, dans une telle méthode thérapeutiquement imparfaite, mais s'adressant à la presque totalité des cas, la collectivité des malades n'a qu'à gagner puisque, à condition d'intervenir précocement, le médecin restera dans le cadre de ces 100 o/o de succès du 1er degré de la période nerveuse.

Un mot maintenant au sujet des *villages de « ségrégation libre »* dont Vaucel et Salaün, reconnaissant (je les en remercie ici) l'efficacité des 15 premières agglomérations que j'ai créées en 1925 au Moyen-Chari, souhaitent cette organisation pour d'autres régions de l'A. E. F.

« Les plus beaux, les plus florissants villages du Moyen-Chari sont les villages de trypanosomés », disait le Gouverneur Lamblin. En octobre 1930, j'ai proposé l'établissement de 14 autres villages semblables dans le Kémo Gribingui (Secteur n° 1, alors très bien dirigé par le médecin-capitaine Vaisseau), en Oubangui-Chari. Cette méthode, que j'ai décrite dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (1928, nos 1 et 2), permet de ne pas hospitaliser la grande majorité des trypanosomés, d'où une importante économie pour le budget local (Je ferai remarquer à ce propos que l'incontestable assiduité des trypanosomés au Centre de traitement de Brazzaville est due tout autant à la ration — très onéreuse — que les malades non hospitalisés viennent y chercher chaque matin qu'à l'excellence des soins qu'ils y reçoivent).

Ainsi, les 3.000 trypanosomés des 6 subdivisions du Secteur « Kémo Gribingui » pourraient être ainsi répartis en 14 agglomérations :

Subdivisions	Trypanosomés (juin 1936)	Nombre de villages de « ségrégation libre »
Fort de Possel	338	2
Fort-Sibut	340	2
Dekoa	329	1 1/2
Fort-Crampel (M'Brès)	1.372	4 1/2
Batangafo	200	1 1/2
Bouka	500	2 1/2
Total	3.070	14

Thérapeutique *absolue* ou *relative*, je veux dire action médicale parfaite en peu d'endroits d'une grande colonie et prophylaxie thérapeutique en tous autres lieux, c'est encore là, il ne faut pas se le dissimuler, un programme très incomplet. Si la prophylaxie agronomique et mécanique ne peut *utilement s'exercer* (j'en ai fait l'expérience) qu'aux ponts, qu'aux gués et à proximité des agglomérations — elle déborde ailleurs tous moyens humains — par contre la prophylaxie administrative a d'immenses progrès à faire, progrès qui conditionnent la vie économique d'un territoire contaminé qui équivaut, en A. E. F., à environ 2 fois la superficie de la France. Pourquoi, d'une façon très générale en ce qui concerne les colonies à grandes endémies et vu les difficultés du recrutement médical, le personnel administratif ne suivrait-il pas en Europe, à l'exemple de ce même personnel des Indes néerlandaises, un stage de prophylaxie, de médecine usuelle et d'hygiène ?

A mon avis, les causes principales que voici favoriseront pendant longtemps, en A. E. F., je le crains, la dissémination de la trypanosomiase et la pérennité de son virus.

Il y a d'abord le *trou-à-manioc*. Les points de rouissage de ces tubercules sont, dans toutes les régions Sud de l'A. E. F., un marigot de galerie forestière, un marais douteux où abondent souvent les glossines. C'est en ces lieux dangereux que femmes et enfants viennent chaque jour apporter de nouveaux tubercules ou retirer de l'eau le manioc rouï.

Il y a ensuite la pêche, surtout la *pêche aux petits poissons*. Mêmes eaux. Mêmes gîtes. C'est le marigot qu'on détourne, qu'on barre et que femmes et enfants vident avec paniers ou cuvettes. S'agit-il de la pêche le long d'une rivière et y éclaircit-on prophylactiquement les gîtes les plus connus de tsétsés ? On tombe dans ce que j'appelle le dilemme de l'homme, du

poisson et de la mouche : le poisson disparaît des eaux qui ne sont plus ombragées; l'homme va le rechercher dans ses nouveaux refuges abrités du soleil et y retrouve la mouche.

Autre étiologie : la récolte de certains produits, comme *le copal* (Secteur du Bas-Oubangui). Généralement fossile, il est extrait au pied des copaliers qui croissent dans des terres à moitié inondées et où sont nombreux les gîtes de glossines. A un moindre degré, la récolte du *caoutchouc* (en 1919, dans la Sangha, je proposai une relève spécial des récolteurs), des amandes du *palmier à huile* et du *palmier-bambou*, exposent les populations au contage.

Enfin, de manière indirecte, la *navigation à vapeur* doit être incriminée dans le bilan de cette morbidité. A première vue, la chose apparaît paradoxale. En A. E. F., presque tous les bateaux fluviaux chauffent au bois. Le long des fleuves sont donc échelonnés des dépôts de bois débité en bûches de moins d'un mètre. Ces approvisionnements sont constamment assurés par des indigènes qui, en pirogue, suivent la berge du grand fleuve, se glissent dans ses affluents, petits marigots à tsétsés, et là œuvrent en bûcherons dans un maximum de risques.

Il suffit, pour en avoir une idée, de lire les résultats d'une visite de prophylaxie passée dans un village du « Couloir », cette partie rétrécie du Congo en amont du Stanley-Pool :

Visite du personnel d'une Société concessionnaire, à N'Gabé
(octobre 1929)

Effectif	européen	1
	indigène	120
Anciens trypanosomés		50
Nouveaux trypanosomés	européen	1
	indigènes	8
Contaminations	totales	42,5 0/0
	nouvelles	11,4 0/0

Sur ces points particuliers de prophylaxie administrative et agronomique, je m'accorde donc tout à fait avec Vaucel et Salaün qui, contre une endémie d'aspect aussi protéiforme qu'est la Maladie du sommeil en A. E. F., « ne croient pas que le salut viendra des médecins seuls, et à l'aide exclusive de la chimiothérapie ».

M. Marcel Leger. — Comme je suis le seul présent des quatre contradicteurs mis en cause par mon camarade et ami Muraz comme combattant particulièrement la « cure-standard » de la

trypanosomiase, je me vois obligé, après avoir analysé de mon mieux son intéressant travail, d'ajouter encore quelques mots.

L'explication du terme « standard » n'est pas donnée par MURAZ ; c'est sans doute de là que viennent les divergences d'opinion. Comme le mot n'existe pas dans le dictionnaire français, on ne peut trouver la définition exacte qui mettrait fin aux discordances d'interprétation.

MURAZ indique comme « cure standard », le traitement de la maladie du sommeil qui lui a donné, dans ses secteurs de prophylaxie, le maximum de réussite. Suivant que les trypanosomés ont seulement des manifestations sanguines et lymphatiques, ou qu'ils ont des lésions méningées (le départ est possible uniquement par la ponction lombaire), il conseille 12 injections de 270 FOURNEAU ou 12 injections de Tryparsamide.

Ce n'est pas là un traitement « standard », c'est-à-dire un traitement passe-partout, applicable systématiquement, sans distinction. C'est un traitement étudié, bien étudié même puisque comportant le contrôle le plus important qui soit, celui que donne l'examen du liquide céphalo-rachidien.

D'autre part, notre camarade juge parfois nécessaire de poursuivre les injections au delà de la douzaine primitivement prévue.

Le traitement « standard » est un traitement à l'aveugle, dans lequel n'intervient pas la personnalité du médecin. Les traitements conseillés par MURAZ sont parfaitement raisonnés et ne sont pas administrés au hasard. Et c'est parce qu'il n'a pas appliqué sans discernement des traitements schématiques que MURAZ a accompli en A. E. F. une œuvre si utile.

Sur le rôle des sangsues dans la transmission de la peste bovine,

Par G. CURASSON et L. DIDIER.

NICOLLE et ADIL BEY (1899), en une expérience unique, ont constaté que le sang sucé par une sangsue sur un animal atteint de peste bovine est encore virulent 16 jours après le repas. BOYNTON (1913) aurait fait la même constatation. Bien mieux, ce dernier auteur assure que lorsqu'on fait dégorger dans l'eau des sangsues nourries sur un malade, l'eau peut, 5 jours après, infecter des animaux réceptifs. Mais une sangsue qui, précédemment nourrie sur un pestique, s'est dégorgée et est placée

ensuite sur un animal sain n'infecte pas ce dernier. Boynton pense que l'eau et les herbes des mares dans lesquelles se dégorgent les sangsues après des repas sur des animaux pestiques peuvent jouer un rôle dans la transmission naturelle de la maladie et que peut-être ce mécanisme explique les cas où la peste réapparaît dans des régions marécageuses 30 et 40 jours après la disparition du dernier cas.

Nous avons voulu vérifier l'hypothèse de Boynton, les mares du Soudan renfermant de nombreuses sangsues dans les régions où la peste bovine sévit à l'état endémique. Les expériences faites en 1928, puis en 1931, nous ont montré : 1° que le sang absorbé est très vite avirulent ; 2° que l'eau dans laquelle se sont dégorgées depuis peu des sangsues nourries sur des pestiques l'est également.

Nous avons utilisé *Limnatis nilotica*. Quand on examine le sang sucé quelques heures après le repas, en sacrifiant la sangsue, on s'aperçoit qu'il n'y a plus que du plasma hirudinisé ; les cellules sont rapidement lysées et, fait intéressant, l'attaque de l'hirudine commence par les leucocytes, qui renferment 90 o/o du virus du sang. Quant aux expériences d'inoculation, les voici résumées (1928 et 1931).

1° Dix *Limnatis nilotica* sont mises à gorger sur deux veaux-virus. Elles sont ensuite mises à dégorger dans un bocal aéré. Elles ne commencent à dégorger que le quatrième jour ; le sixième jour on prélève l'eau du bocal, on en fait ingérer 200 cm³ à un veau ; on en injecte 50 cm³ à un autre. Ni l'un, ni l'autre ne sont influencés. Eprouvés par la suite ils contractent la peste.

2° Cinq sangsues ont été gorgées sur un veau-virus. Elles sont placées dans un petit bocal aéré. Le troisième jour, elles n'ont pas commencé à dégorger. Elles sont coupées dans l'eau du bocal et celle-ci, très teintée, est donnée en ingestion (100 cm³) et en injection (20 cm³) à deux veaux. Ils ne sont pas influencés et sont, par la suite, sensibles à l'inoculation d'épreuve.

3° Six sangsues sont mises à gorger sur un veau-virus le jour de la saignée ; quatre jours après, on les broie au mortier et le plasma est inoculé à un veau. Celui-ci n'est pas influencé ; il se montre sensible par la suite.

Conclusions

Les sangsues au Soudan ne conservent pas le virus pestique inclus dans le sang sucé et ne paraissent jouer aucun rôle dans la diffusion de la maladie.

Laboratoire de Recherches et de Sérothérapie du Service Zootechnique du Soudan français.

Les « enfants rouges » du Cameroun,

Par M. LIEURADE.

Au cours d'une tournée médicale dans la subdivision Baya de la circonscription de N'Gaoundere (Cameroun) en décembre 1929-janvier 1930, je visitai les régions des sources du Lom et du Pangar, affluents de gauche du Djerem-Sanaga.

Ces deux zones sont situées tout à fait en dehors des deux grandes pistes : N'Gaoundere-Carnot (Moyen-Congo) et N'Gaoundere-Betare. Jusqu'à la création de la Subdivision de Meiganga, peu ou pas de Blancs les avaient parcourues. Les Haoussas eux-mêmes ne devaient pas les visiter souvent car je n'ai pratiquement pas trouvé de syphilitiques chez les habitants du Lom et du Pangar.

Dans chaque village je rassemblai toute la population pour me rendre compte de son état sanitaire, faire les vaccinations anti-varioliques, et donner des soins aux malades. Je fus frappé de rencontrer presque constamment parmi les enfants des sujets dont l'aspect très particulier m'était jusqu'alors inconnu et, devant la fréquence de ces cas que je prenais d'abord pour des anomalies congénitales de pigmentation, je pris les observations assez nombreuses (13 observations), dont je vais donner l'essentiel dans la description d'un « Enfant Rouge » typique.

Il s'agit toujours d'enfants de deux à cinq ans, des deux sexes indifféremment.

Ce qui attire tout d'abord l'attention sur eux, c'est qu'ils sont rouges et blonds. Leur peau peut atteindre la teinte de l'acajou clair et leurs cheveux décrépelés sont parfois tout à fait blonds.

Ces enfants se tiennent le plus souvent à l'écart des autres, ils ont les bras croisés sur la poitrine frileusement, ils grelottent, ont l'air souffreteux et hébétés et se laissent amener ou déplacer avec une totale indifférence. Ils ont parfois des mouvements convulsifs ou des tics.

Leur tête paraît très volumineuse par suite de la maigreur du cou et de l'œdème des joues et des paupières. Cet œdème des joues est dur, il ne se déprime pas sous les doigts, la peau qui le recouvre est comme vernissée, craquelée, les yeux paraissent « pochés » par suite de la pigmentation plus foncée des paupières. Il y a presque toujours un écoulement oculo-nasal.

L'abdomen est énorme, zébré de veines apparentes et distendu par l'ascite, il contraste avec l'étroitesse du thorax et la maigreur

des membres où les systèmes musculaires ne font aucune saillie. Le plus souvent la jambe paraît cylindrique depuis le genou jusqu'à l'articulation tibio-tarsienne. La peau paraît extrêmement amincie, l'enfant ne peut se heurter un peu rudement sans se faire saigner. Ses membres sont couverts de cicatrices saignotantes ; la peau des mains et des pieds paraît desquamer par places ; elle est croûteleuse. Dans les zones de frottement : face antérieure de la jambe, région latérale des bras, fesses, etc. la couleur de la peau est plus foncée et, comme aux joues, vernissée et craquelée.

A l'examen, le foie et la rate ne me parurent jamais très augmentés de volume, le plus souvent ces organes étaient normaux, malgré l'abondance de l'ascite. Le corps thyroïde était également normal. Presque toujours je trouvai des petits ganglions cervicaux.

Les Chefs de village et les parents que j'interrogeai me répondirent invariablement qu'ils n'avaient jamais vu d'enfants semblables auparavant. Ils firent tous remonter l'apparition de la maladie à 18 mois au maximum. Ces enfants, jusqu'alors sains et normaux, n'avaient jamais quitté leur village, leurs parents et leurs frères étaient bien portants et ne m'avouaient aucun atavisme pathologique quelconque. S'il y a des mouches tsétsés dans la région, parfois même en abondance, la maladie du sommeil (qui ne remonte pas au-dessus de Deng-Deng) y paraît tout à fait inconnue.

La maladie débute d'abord par une grande fièvre qui prend peu à peu une allure régulière, revient tous les soirs au coucher du soleil et disparaît le matin. L'enfant qui passe ses nuits dans des alternatives de torpeur et d'agitation devient peu à peu taciturne et stupide. Il ne s'amuse plus, ne sort plus de sa case où il se blottit près du feu. Les phénomènes de dépigmentation s'installent progressivement de même que l'ascite et les autres troubles que j'ai décrits. Le malade s'alimente mal et vomit souvent. Il présente parfois de la diarrhée et chez quelques sujets de la diarrhée sanglante.

La prise de sang ne provoque pas chez ces enfants de mouvements de défense ou de douleur. Par la piqûre sourd un liquide louche, à peine coloré, d'allure sale, dont la goutte ne laisse presque pas de traces sur la lame.

Les préparations microscopiques examinées peu après à N'Gaoundere par le Médecin-Capitaine Montestruc et par moi-même ne contenaient que des corps en croissant à l'exclusion de tout autre parasite.

Il serait peut-être intéressant de voir ces enfants d'une façon

plus approfondie que j'ai pu le faire moi même, étant alors très limité par le temps. J'aurais voulu en convoquer quelques-uns à l'hôpital de N'Gaoundere où j'aurais pu les examiner à loisir; mais je devais repartir presque immédiatement en tournée et mon séjour colonial était terminé.

Les Enfants rouges du Cameroun.

On peut retrouver ces enfants, ou des cas nouveaux, dans les villages de Kombo et Banam (Sources du Lom) à deux étapes au N.-E. de Gankombol sur la piste de Meiganga à Kounde (Moyen-Congo) et, en plus grand nombre, dans les villages de Vonti, Borguene, Dir et Bagodo, dans la région du Pangar, sur l'ancienne piste N'Gaoundere-Deng-Deng.

Mémoires

Le typhus exanthématique guatémaltèque doit être identifié au typhus exanthématique mexicain,

Par J. Raynal.

Le Professeur Charles Nicolle, de retour d'une mission au cours de laquelle il put expérimenter le virus du typhus mexicain et le comparer au virus tunisien, écrivait dernièrement : « Nous avons appris, d'autre part, à Guatémala, que le virus du typhus de ce pays se comportait vis-à-vis du cobaye, comme le virus mexicain » (1). Cette donnée a vraisemblablement été recueillie sur place auprès de nos anciens collaborateurs et le typhus exanthématique guatémaltèque ayant fait l'objet de quelques recherches de notre part dans les Laboratoires de la Santé Publique de Guatémala, nous croyons utile d'en consigner les résultats dans la présente communication.

*
* *

Le typhus exanthématique est connu depuis longtemps au Guatémala. Les régions d'altitude, « los Altos », qui, à 1.500 jusqu'à 2.500 et 3.000 m. s'étendent entre la capitale et Quezaltenango, les hautes vallées et les plateaux du Quiché et de Huehuetenango, ont été particulièrement victimes des ravages exercés par cette endémie. Les bouffées épidémiques se notent de préférence de décembre à mars ainsi que les grosses explosions épidémiques qui ne s'allument qu'à plusieurs années d'intervalle ; entre temps, le typhus exanthématique se maintient dans quelques petits foyers, dont certains sont bien connus, sous forme de cas sporadiques et bénins, peut-être aussi sous forme de cas inapparents.

Ce sont les poux qui le transmettent : cette notion, confirmée sur place par de multiples observations, cadre avec l'existence des pédiculoses du cuir chevelu et du corps particulièrement fréquentes, pour ne pas dire habituelles chez les populations indiennes qui vivent dans les contrées tempérées et froides du pays.

(1) Le typhus exanthématique mexicain. Ch. Nicolle et H. Sparrow. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XXIX, n° 20 (31 octobre 1931), p. 949.

Les médecins de Guatémala, qui souvent en ont été victimes, connaissent bien la symptomatologie clinique de cette affection : elle diffère peu de celle que l'on observe dans les épidémies européennes; cependant d'après les quelques observations que nous avons pu faire, et ainsi que le note le Professeur NICOLLE en ce qui concerne le typhus mexicain, on retrouve au Guatémala la tendance marquée de l'affection aux hémorragies, particulièrement aux épistaxis, et à une éruption exubérante avec souvent apparition de petites hémorragies sous-cutanées localisées surtout aux plis de flexion des articulations du coude et du genou ; très rares sont les cas qui ne s'accompagneraient pas d'exanthème. Avec la collaboration du Licenciado Arguedas KLEE, nous avons recherché l'azotémie d'une vingtaine de malades, entre le 8e et le 12e jour de la maladie. Chez 7 d'entre eux, l'urée sanguine ne dépassait pas 0 g. 30 par litre ; chez 8 elle se maintenait entre 0 g. 30 et 0 g. 50 ; 4 malades dépassaient le taux de 1 g. par litre, taux se chiffrant plus exactement à 1 g. 20, 1 g. 65, 2 g. 44 et 3 g. 66. Chez deux de ces derniers malades survint une échéance fatale, mais contrairement à ce qu'on eût pu supposer, la plus forte azotémie guérit ; son taux d'urée sanguine baissa de 3 g. 66 à 0 g. 54, résultat d'un nouveau dosage pratiqué quinze jours plus tard.

La mortalité des anciennes épidémies ne semble pas avoir dépassé 20 à 30 0/0. La petite épidémie d'une vingtaine de cas en 1931 dont nous parlons plus bas, s'est accompagnée de 17,5 0/0 de mortalité.

*
* *

Mais jusqu'ici, les particularités que pouvait présenter le virus typhique guatémaltèque au laboratoire n'étaient pas connues, pour n'avoir pas été recherchées : faute de souches de Proteus X_{19}, la réaction de Weil et Félix n'était pas pratiquée ; on ignorait de même comment se comportait le cobaye vis-à-vis du virus local.

Nos recherches, en ce qui concerne ces deux tests de laboratoire, furent forcément limitées par le nombre de cas assez restreint avec lequel nous pûmes expérimenter.

Réaction de Weil et Felix dans le typhus guatémaltèque. — Durant le cours de l'année 1930, nous pûmes, chez cinq malades (cas sporadiques présentant des signes cliniques de typhus exanthématique) mettre en évidence l'agglutination d'émulsions de germes provenant de quatre souches de Proteus X^{19} qui nous avaient été aimablement fournies, au moment de notre départ de France, en 1929, par le Laboratoire du Professeur LEGROUX

de l'Institut Pasteur de Paris; la souche S X^{19} provient de cas orientaux (Syrie) ; la souche H X^{19}, de Russie (pandémie de 1919), la souche O X^{19}, de Pologne, et la souche J X^{19}, de l'Europe Centrale (JOB, Laboratoire de Metz). Les taux d'agglutination obtenus furent les suivants :

Cas	Date	Jour de la maladie	Sexe	Souches			
				S X_{19}	H X_{19}	O X_{19}	J X_{19}
1	4 fév. 30	6e	f.	1/100	1/100	1/100	1/100
2	3 mai 30	10e	m.	1/1200	1/800	1/100	non pratiquée
3	26 sept. 30	7e	m.	1/200	1/100	1/100	1/100
4	10 nov. 30	8e	f.	1/100	1/200	1/100	1/200
5	13 nov. 30	7e	m.	1/100	1/100	1/200	1/200

A la fin du mois de janvier 1931, il y eut une petite poussée épidémique de typhus exanthématique à Guatémala, la capitale, et dans ses environs. Le 26 janvier, deux malades provenant d'un faubourg et cliniquement suspects, furent dirigés sur l'Hôpital des Contagieux de « San José ». Les jours suivants, d'autres cas furent dépistés dans les quartiers sud de la ville : dix nouveaux malades étaient isolés entre le 28 janvier et le 2 février ; puis la petite flambée épidémique parut éteinte.

Comme les premiers cas de la capitale provenaient d'une auberge où avaient coutume de descendre les indigènes des villages d'une région située à 2.000 m. d'altitude (1), à 25 ou 30 km. au nord-ouest de Guatémala, dans laquelle précisément dès le mois de novembre des cas de typhus avaient été signalés, une inspection sanitaire permit de localiser dans cette région un petit foyer de typhus exanthématique : le 7 février nous pûmes confirmer rétrospectivement au laboratoire le diagnostic de typhus chez trois convalescents et trouver trois malades en période fébrile : de ces derniers, deux seulement purent être cliniquement retenus typhiques et le laboratoire confirma ces prévisions.

Les réactions de Weil et Felix pratiquées chez tous ces malades donnèrent les taux d'agglutination suivants :

(1) La capitale, Guatémala, se trouve à 1.492 m. d'altitude.

Cas	Date	Jour de la maladie	Sexe	Souches				Observations
				S X_{19}	H X_{19}	O X_{19}	J X_{19}	
1	28 janv. 31	8e	m.	1/400	1/200	1/200	1/200	
2	28 janv. 31	13e	m	1/4000	1/4000	1/4000	1/4000	Mort
3	29 janv. 31	8e	m.	1/200	1/200	0	1/100	
4	29 janv. 31	12e	m.	1/800	1/400	1/100	1/200	
5	29 janv. 31	8e	m.	1/2000	1/2000	1/800	1/1200	
6	29 janv. 31	10e	m.	1/2000	1/800	1/800	1/1200	
7	29 janv. 31	11e	f.	1/800	1/400	1/100	1/200	Mort
8	31 janv. 31	15e	m.	1/800	1/200	1/200	1/800	
9	3 fév 31	15e	m.	1/4000	1/4000	1/4000	1/4000	
10	3 fév. 31	12e	m.	1/2000	1/800	1/800	1/2000	
11	3 fév. 31 14 fév. 31	6e 17e	f.	0 1/400	1/100 1/800	1/100 1/400	1/100 1/800	*Inoculation 2 cob.*
12	5 fév. 31	15e	m	1/800	1/400	1/400	1/800	
13	7 fév. 31	1 m 1/2	f.	1/200	0	1/200	1/100	
14	7 fév. 31	1 mois	m.	1/800	1/800	1/800	1/800	
15	7 fév. 31	5e	f.	1/100	1/200	1/200	1/200	Mort. *Inoc. 1 cob.*
16	7 fév. 31	1 mois	m.	1/400	1/200	1/400	1/400	
17	7 fév. 31	3e	f.	0	0	0	0	*Inoculation 2 cob.*

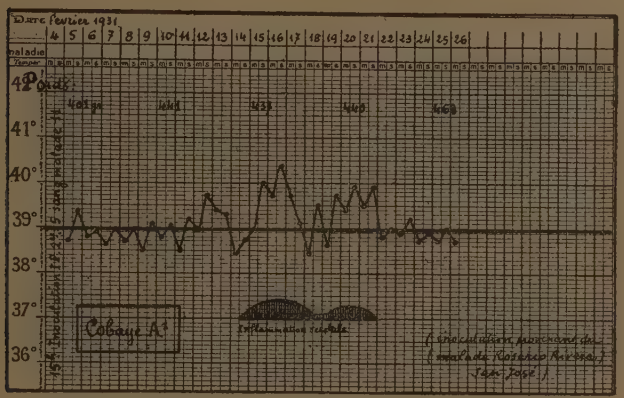
Dans ces deux séries comprenant 22 sérums de malades, les premiers taux d'agglutination, cherchés par le procédé macroscopique, après séjour des mélanges sérum-émulsion de 20 minutes à 37°, puis de 12 à 18 h. à la température du laboratoire, furent au 1/100e, 1/200e et 1/400e. Ils étaient ensuite poussés suivant le résultat aux taux de 1/800e, 1/1200e, 1/2000e et 1/4000e. On peut voir que, dans tous les cas, fut obtenue une agglutination minimum de 1/100e avec les 4 souches de *Proteus* X^{19} employées ; seul le dernier cas fut négatif à ce taux, mais le sang avait été prélevé le 3e jour de la maladie et d'ailleurs l'inoculation au cobaye fut décisive (1).

Des 4 souches employées au Guatémala, c'est la souche S X^{19} qui donna généralement les agglutinations les plus fortes, la souche O X^{19} semblant au contraire marquer les taux les plus faibles pour le même sérum examiné.

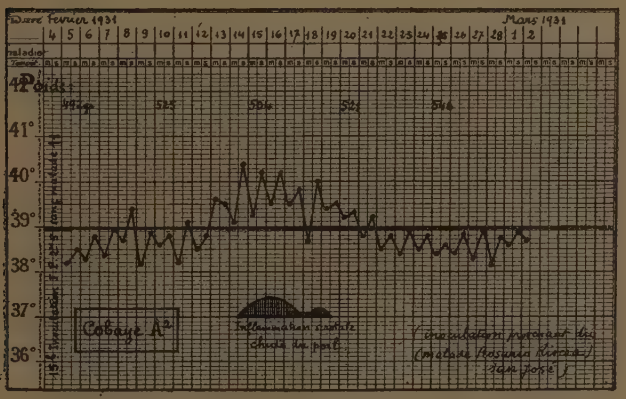
Inoculation au cobaye dans le typhus guatémaltèque. — Des inoculations au cobaye furent pratiquées, de préférence avec le sang de malades chez lesquels l'évolution du typhus n'était pas très avancée : c'est ainsi que 2 cobayes, A^1 et A^2 se rapportent

(1) Un grand nombre de réactions de WEIL-FELIX furent pratiquées d'autre part, dans un but diagnostique, avec le sérum d'autres malades et concurremment à d'autres épreuves comme le WIDAL ou le WRIGHT ; jamais elles ne nous ont donné le taux minimum d'agglutination à 1/100e avec les souches ci-dessus, notamment dans la fièvre typhoïde (le WIDAL ou l'hémoculture étaient alors positifs), dans le paludisme et dans d'autres affections fébriles.

au malade n° 11, au 6e jour de la maladie; un cobaye B correspond au malade n° 15, au 5e jour de la maladie; deux cobayes C^1 et C^2 s'appliquent au malade n° 17, au 3e jour de la maladie.



Courbe I.

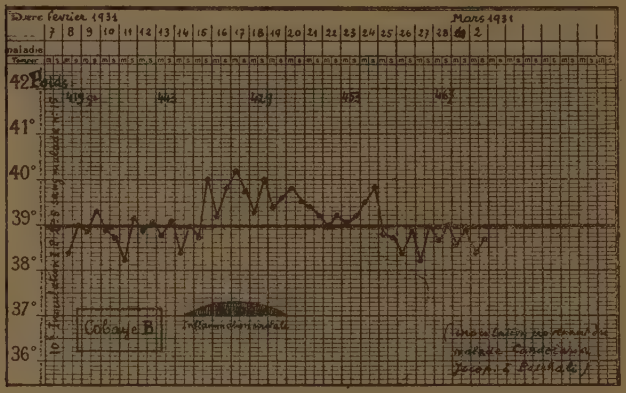


Courbe II.

Nous avons toujours choisi des cobayes mâles; nous n'en avions pas sous la main dont le poids fut inférieur à 400 ou 500 g. La température de ces animaux prise pendant quelques jours avant leur inoculation, oscillait entre 38° et 39°. L'inocu-

lation, intra-péritonéale, comportait 2 cm³ 1/2 de sang, injectés immédiatement après ponction veineuse du malade.

On peut aisément suivre sur les 5 courbes que nous en donnons, la réaction thermique qui se produisit chez ces animaux dès les 8e, 9e ou 11e jours. Sauf chez le cobaye C¹, le plateau de la courbe thermique semble moins net que dans le typhus expérimental européen : c'est ce qui ressort aussi, en ce qui concerne le typhus mexicain, du schéma démonstratif que donne KENNETH F. MAXCY (1) comparant les courbes thermiques de cobayes inoculés d'une part avec le virus du typhus mexicain et d'autre part avec le virus du typhus européen.



Courbe III.

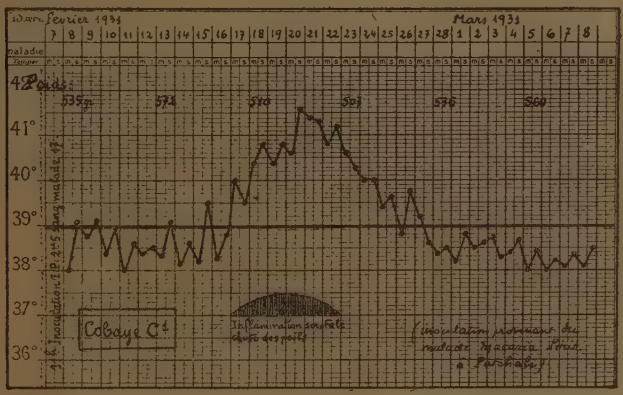
Aucune inoculation, chez nos 5 cobayes, n'a été suivie d'échéance fatale.

Outre cette constatation de la fièvre, les cobayes inoculés ont présenté deux autres signes généraux : d'une part une perte assez sensible de poids dans la période qui précède et qui suit l'élévation de la température ; d'autre part la chute du poil, constatée dans tous les cas et particulièrement nette chez les cobayes A¹, C¹ et C² ; elle se manifestait dès la première poussée fébrile et se poursuivait jusque dans la convalescence.

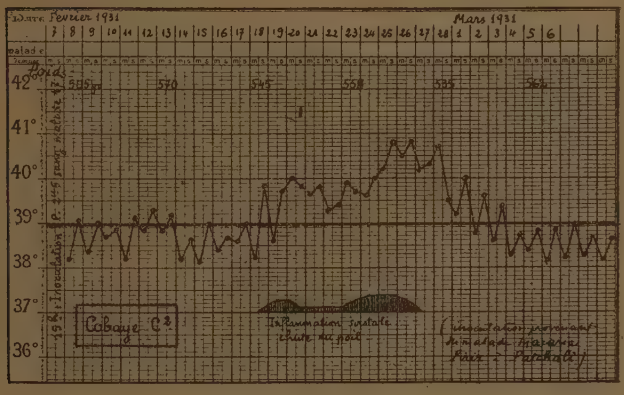
Enfin, les 5 cobayes inoculés ont présenté les lésions locali-

(1) KENNETH F. MAXCY. Endemic typhus fever of the Southeastern United States Reaction of the guinea pig (*Public Health Reports*, vol. 44, nº 11, March 15, 1929).

sées au scrotum décrites par NEILL en 1917 (1) et plus récemment par MOOSER en 1928 (2) dans le typhus mexicain. KENNETH F. MAXCY a signalé aussi les mêmes lésions en 1929 chez des cobayes inoculés avec des souches de virus typhique qui provenaient de Savannah et de Wilmington, dans le Sud-Est des Etats-Unis.



Courbe IV.

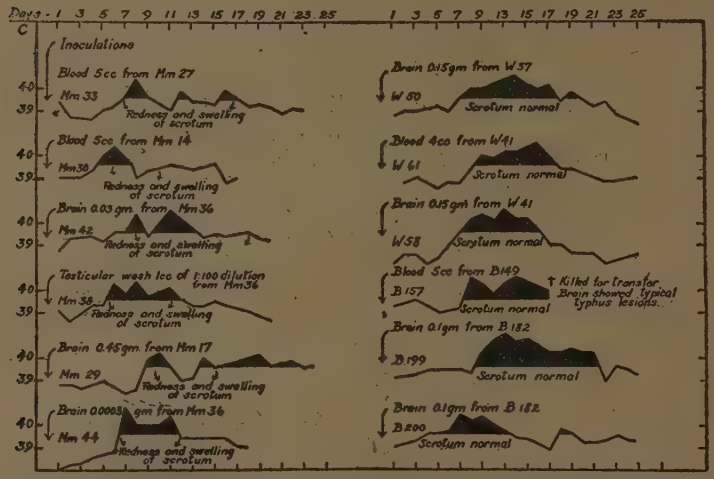


Courbe V.

(1) M H NEILL. Experimental typhus fever in guinea pigs. A description of a scrotal lesion in guinea pigs infected With Mexican typhus (*Public Health Reports*, vol 32, nº 27, 1917).

(2) H MOOSER. Experiments relating to the pathology and the etiology of Mexican typhus (Tabardillo) (*The Journal of Infectious Diseases*, vol. 43, nº 3, page 241. 1928).

Au moment de la première poussée thermique, quelquefois la précédant ou la suivant de 24 h., nous avons constaté, dans les régions scrotales des cobayes mâles inoculés, un gonflement et une rougeur qui se sont ensuite accentués; au bout de quelques heures ou d'une journée, le scrotum, très hypertrophié, devenait rénitent; la peau de la région, œdématiée et tendue, était rouge et luisante; les poils paraissaient plus clairsemés à la périphérie du fait de la tension; à ce moment, les testicules, hypertrophiés eux aussi, ne pouvaient plus être rentrés dans la cavité abdominale.



Courbes de température de cobayes inoculés avec du virus mexicain (à gauche) et avec du virus européen (à droite).

(KENNETH F. MAXCY. *Public Health* Reports 1929).

Ce processus inflammatoire restait essentiellement localisé et n'a jamais abouti à une nécrose superficielle. Il durait en moyenne de 2 à 4 jours, quelquefois plus, puis progressivement tout rentrait dans l'ordre et cela coïncidait avec la chute de la température; cependant les testicules restaient plus longtemps difficiles à mobiliser.

Les inoculations au cobaye ayant toutes été suivies de la maladie expérimentale dès le premier passage du malade à l'animal, nous n'avons pas pratiqué d'inoculations en série.

Conclusions. — Telles sont les diverses constatations sérologiques et expérimentales que nous avons pu faire à l'occasion du typhus exanthématique du Guatémala (1).

Leurs résultats permettent d'identifier actuellement le typhus exanthématique guatémaltèque.

Il s'agit bien d'abord de typhus exanthématique vrai. A part les considérants épidémiologiques et cliniques, on retrouve par son étude au laboratoire les deux tests : le premier sérologique (réaction de Weil-Felix toujours positive), le second expérimental (réaction thermique pathognomonique du cobaye après inoculation suivant la technique de Nicolle).

Dans le cadre du typhus exanthématique vrai, il doit être identifié au typhus mexicain, appelé localement « Tabardillo », pour des raisons cliniques (caractère exubérant de l'exanthème, tendance aux épistaxis et moins grande mortalité) et surtout pour des raisons expérimentales (caractère pathognomonique des réactions scrotales chez les cobayes mâles inoculés).

Laboratoires de la Santë Publique de Guatémala.

M. E. Brumpt. — Par le très intéressant travail qu'il vient de nous envoyer, M. Raynal a démontré l'identité du typhus expérimental guatémaltèque et du typhus mexicain et, bien que l'infection interhumaine par les poux soit certaine dans les cas étudiés par lui, il aurait été bien intéressant de savoir s'il n'existait pas dans le voisinage de l'homme quelques rongeurs sauvages ou domestiques réservoirs de virus. On sait, en effet, que le rôle des rongeurs soupçonné par K. Maxcy dès 1926 aux Etats-Unis et à la même époque par Wheatland en Australie a été démontré en Malaisie par Anigstein (1929) et par Lewthwaite (1930) en ce qui concerne le rôle du *Mus rattus diardi* dans l'étiologie du typhus rural et par Mooser, Castañeda et Zinsser (1931) en ce qui concerne le typhus mexicain et le rôle étiologique du *Mus rattus rattus.*

Je regrette pour ma part de n'avoir pu étudier, faute de temps, un cas mortel de typhus présentant une éruption s'étendant à la face, à la paume des mains et à la plante des pieds, observé

(1) L'inoculation au rat blanc n'a pas été faite, faute d'animaux Contrairement à ce qui se passe avec les inoculations de virus européen qui donnent au rat blanc une infection inapparente (Nicolle) l'inoculation du virus mexicain détermine chez cet animal une infection fébrile de courte durée et souvent mortelle (Mooser) Cette preuve expérimentale manque donc pour appuyer notre thèse qui se trouve néanmoins suffisamment démontrée par la maladie expérimentale du cobaye.

à Caracas en décembre 1930. Ce cas n'ayant provoqué aucune épidémie dans le milieu surpeuplé où il s'est produit, et le malade ne présentant aucun pou sur lui, il est permis d'établir un lien étiologique entre ce cas et la présence de rats assez nombreux dans cette région de la ville. Je suis d'ailleurs certain que notre collègue le Professeur TEJERA de Caracas nous donnera un jour ou l'autre une étude expérimentale du typhus vénézuélien connu depuis les travaux de T. A. RISQUEZ sous le nom de fièvre de « Guacarapa » du nom d'une localité vénézuélienne.

Contribution à l'étude du pneumocoque en Afrique Equatoriale Française,

Par M. VAUCEL et G. SALAÜN.

Les affections à pneumocoques sont particulièrement fréquentes à Brazzaville. Elles se présentent, soit sous la forme à grand fracas de la pneumonie classique du noir, accompagnée ou non de pneumococcémie, soit plus discrètement sous forme de lésions locales, métastases d'une infection générale antérieure.

De plus, le passage à Brazzaville de nombreux détachements de travailleurs de chantiers, a permis d'observer la pneumococcémie, sous sa forme épidémique, dans quelques unités de groupements.

Grâce à l'obligeance du docteur PALES, médecin résidant à l'hôpital, et du docteur CAREL, médecin-chef du Service de la main-d'œuvre, nous avons pu, de juin à novembre 1931 (saison fraîche), isoler 39 souches de pneumocoques dont 29 ont été plus particulièrement étudiées.

Les souches isolées provenaient de :

Hémocultures		10
Liquide céphalo-rachidien		8
Epanchement pleural		1
Arthrite		2
Pyomyosite		2
Vaginalite		1
Ulcération jambe		1
Nécropsies : 14	Ponction du foie	10
	Ponction myocarde	2
	Ponction péricarde	2

Hémocultures. — Le pneumocoque a été isolé 10 fois, pour 23 hémocultures pratiquées, soit dans 43,4 o/o des cas.

Il s'agissait toujours, dans les cas positifs, de malades atteints de fièvre élevée avec signes pulmonaires nets, soit de pneumonie lobaire franche aiguë, soit de broncho-pneumonie ou de congestion pulmonaire.

Nous n'avons jamais eu l'occasion de pratiquer d'hémoculture chez un malade atteint d'infection générale sans symptômes pulmonaires, et chez lequel la pneumococcémie aurait précédé la localisation.

Il est possible d'ailleurs que, dans les cas négatifs, hospitalisation et hémoculture aient été tardives. Les prises de sang ont toujours été faites, cependant, le jour même ou le lendemain de l'hospitalisation des malades. Mais l'entrée à l'hôpital d'un malade noir, même adressé d'urgence dès qu'il se présente au médecin, coïncide rarement avec le début de l'affection tant les indigènes ont de facilités à porter debout leur maladie.

Il est possible aussi que le passage des pneumocoques dans le sang soit intermittent.

Les pourcentages d'hémocultures positives fournis par les divers auteurs sont d'ailleurs très variables, allant de 21 o/o à 100 o/o.

La fréquence relative des suppurations à pneumocoques (arthrites, vaginalites, pyomyosites, méningites) laisse supposer que la septicémie est plus fréquente que notre pourcentage ne l'indique. Nous avons d'ailleurs observé, à deux reprises, des pyomyosites à pneumocoques, chez des malades qui avaient fait l'objet, au cours de leur pneumonie, d'hémocultures négatives.

Pour 10 résultats positifs, il s'agissait 9 fois de travailleurs de chantiers rassemblés dans un camp où la pneumonie a sévi sous forme épidémique, dans certains détachements. Cependant, à la même époque, les cas de pneumonie n'ont pas fait défaut chez les indigènes des villages, mais toujours isolément.

Faut-il attribuer au caractère épidémique grave et à la virulence particulière du germe la fréquence plus marquée du pneumocoque dans le sang des travailleurs?

Pour 13 hémocultures chez ces derniers nous avons eu 9 résultats positifs soit 69,2 o/o, alors que le pneumocoque ne fut trouvé qu'une fois dans le sang de 10 pneumoniques des villages, soit dans 10 o/o des cas.

La septicémie positive traduit-elle seulement un examen plus précoce, un meilleur dépistage de l'affection par le service médical de la main-d'œuvre?

Il semble que non, et la septicémie paraît bien comporter un pronostic sérieux. Sur les 9 travailleurs septicémiques 3 sont morts (33,3 o/o). Il n'y eu aucun décès par contre pour les 4 hémocultures négatives.

PONCTION DU FOIE « POST MORTEM ». — Tous les malades hospitalisés pour pneumonie n'ont pu malheureusement faire l'objet d'une hémoculture, et un certain nombre sont décédés, chez lesquels la septicémie n'avait pas été recherchée.

Sur les conseils du Médecin Général BOUFFARD, le médecin traitant (Docteur PALES) pratiqua alors immédiatement après la mort une ponction aseptique du foie qui nous permit des constatations intéressantes.

Douze travailleurs décédés de pneumonie, et chez lesquels l'hémoculture n'avait pu être pratiquée, fournirent 9 résultats positifs et 3 résultats négatifs, soit respectivement 75 o/o et 25 o/o. Ces chiffres sont très comparables à ceux obtenus après hémoculture.

Dans tous les cas, sauf un, l'ensemencement de la sérosité de ponction a donné une culture pure de pneumocoques.

La présence du pneumocoque dans le foie au moment de la mort peut-elle être interprétée comme le témoin d'une septicémie installée depuis le début de l'affection?

Les germes de virulence exaltée vont-ils coloniser dans le foie? Faisons remarquer à ce propos que l'ictère franc ne fût observé qu'une seule fois au cours de ces derniers mois et chez un individu dont l'hémoculture était négative.

Si l'on accorde à la présence du pneumocoque dans le sang un caractère pronostique grave, la ponction du foie positive à la mort d'un premier malade permettrait, sans hémoculture préalable, le diagnostic de bouffée épidémique à redouter dans le détachement atteint.

Faut-il au contraire penser que, dans la majorité des cas, le pneumocoque envahit le sang du malade, peu de temps avant la mort, au moment du fléchissement de l'organisme?

La ponction hépatique, après le décès, serait alors plus souvent positive que l'hémoculture au début de la maladie.

Cette interprétation nous paraît la meilleure.

Nous avons observé d'ailleurs le pneumocoque dans le foie d'un malade dont l'hémoculture avait été négative.

Cette constatation est malheureusement unique.

IDENTIFICATION DES SOUCHES ISOLÉES. — Toutes les souches se présentaient sous la forme classique de diplocoques lancéolés, encapsulés, isolés ou en courtes chaînettes.

La solubilité dans la bile était la règle, la bile de lapin se montrant toujours supérieure à celle de bœuf ou de cobaye.

29 souches ont été identifiées par les procédés de séro-agglutination et séro-précipitation en présence des sérums anti-I, II, III et « Brazza ».

Tableau I

N°	Provenance	Séro-agglutination				Séro-précipitation			
		I	II	III	IV gr. Brazza	I	II	III	IV gr. Brazza
1	Hémoculture	—	—	—	+	—	—	—	—
2	»	—	—	—	+	—	—	—	+
3	»	—	—	—	+	—	—	—	+
4	»	+	—	—	—	—	—	—	—
5	»	—	—	—	+	—	—	—	+
6	»	—	—	—	+	—	—	—	+
7	»	—	—	—	—	—	—	—	—
8	»	—	—	—	—	—	—	—	—
9	L. C.-R.	+	—	—	—	+	—	—	—
10	»	—	—	—	+	—	—	—	+
11	»	+	—	—	—	+	—	—	—
12	»	—	—	—	—	—	—	—	—
13	»	+	—	—	—	+	—	—	—
14	»	—	+	—	—	—	+	—	—
15	»	+	—	—	—	+	—	—	—
16	»	—	—	—	—	—	—	—	—
17	Foie	—	—	—	+	—	—	—	+
18	»	—	—	—	+	—	—	—	+
19	»	—	—	—	+	—	—	—	+
20	»	—	—	—	+	—	—	—	+
21	»	—	—	—	—	—	—	—	—
22	»	—	—	+	—	—	—	—	—
23	»	+	—	—	—	+	—	—	—
24	Pyomyosite	—	—	—	—	—	—	—	—
25	»	—	—	—	—	+	+	—	—
26	Vaginalite	+	+	—	—	+	+	—	—
27	Pleurésie	+	—	—	—	—	—	—	—
28	Arthrite	—	—	—	+	—	—	—	+
29	»	—	—	—	+	—	—	—	+

Répartition : Type I = 7 . . . . . 24 0/0
Type II = 1 . . . . . 3,4 0/0
Type III = 1 . . . . . 3,4 0/0
Type IV = 18 . . . . . 62 0/0 (41,4 0/0 Brazza)
Type I + II = 2 . . . . . 6,8 0/0

Les souches inagglutinables par les sérums I, II et III dominent nettement comme il est de règle avec les pneumocoques exotiques (62 0/0). Cependant sur 18 souches à classer ainsi dans le vaste type IV, des auteurs américains, 12 ont pu être agglu-

tinées ou précipitées au moyen d'un sérum que M. COTONI avait eu l'obligeance de préparer en 1930 à partir d'un pneumocoque adressé de Brazzaville par le docteur SICÉ.

Les pneumocoques appartenant à ce groupe d'agglutination « BRAZZA » atteignent 41,4 o/o des souches isolées à Brazzaville. Nous ignorons s'ils peuvent être identifiés aux germes constituant le type IV de COTONI (pneumocoque de BORREL et KÉRANDEL isolé chez les troupes noires).

Les souches provenant des hémocultures et du foie *post mortem* rentrent à peu près toutes dans le type IV et particulièrement dans le groupe « BRAZZA ». Les cas de septicémie constatés sous forme épidémique pendant ces 3 mois paraissent bien avoir eu pour agent étiologique un germe du type IV.

Deux arthrites et deux pyomyosites métastatiques ont fourni aussi un pneumocoque IV.

Le type I domine au contraire dans les localisations méningées. La méningite primitive n'a pas été observée, et les symptômes méningés ont toujours été précédés de la pneumonie classique. Malheureusement, un seul méningitique a fait l'objet d'une double recherche dans le liquide céphalo-rachidien et le sang. Les deux germes isolés étaient du type IV.

Le type II n'a été rencontré qu'une seule fois à l'état pur dans un liquide céphalo-rachidien, et une fois également associé à l'antigène I (type mixte) dans une vaginale.

Le type III observé après une ponction du foie était caractérisé avec ses propriétés agglutinantes, par sa morphologie particulière et un début d'hémolyse *in vitro*.

VIRULENCE DES GERMES. — Les inoculations au lapin et au cobaye dans le but de rechercher la virulence des germes, ont été pratiquées en partant de la première culture de 24 heures du produit pathologique.

La dose injectée au départ à toujours été de 1 cm³ prise comme unité de virulence (COTONI). Les essais antérieurs nous ayant déjà indiqué le faible pouvoir pathogène des souches de Brazzaville pour le lapin, le cobaye a été pris comme animal de choix.

L'état de notre élevage de lapins ne nous permettait pas d'ailleurs d'expérimenter facilement sur cet animal.

La souris blanche n'a pu encore être introduite à Brazzaville.

Pour 14 souches expérimentées nous avons eu 11 morts et 3 réactions locales.

Provenance	Race	Dose	Animal d'expérimentation	Inoculation	Mort	Délais	Lésions
Hémoculture	I	1 cm³	Cobaye 491	7- 9-31	11- 9-31	4 j.	Septicémie
L. C.-R	I	1 cm³	Cobaye 487	8- 9-31	5- 9-31	4 j.	»
L. C.-R.	II	1 cm³	Cobaye 494	8- 9-31	9- 9-31	30 h.	»
Hémoculture	IV	1 cm³	Cobaye 498	11- 9-31	19- 9-31	8 j.	»
Hémoculture (Brazza)	IV	1 cm³	Cobaye 506	19- 9-31	29- 9-31	10 j.	»
L. C.-R.	IV	1 cm³	Cobaye 471	14- 8-31	18- 8-31	4 j.	»
L. C.-R.	II	1 cm³	Cobaye 500	12- 9-31	19- 9-31	7 j.	»
Foie (Brazza)	IV	1 cm³	Lapin 150	24- 7-31	25- 5-31	24 h.	»
Foie	IV	1 cm³	Cobaye 488	1- 9-31	5- 9-31	42 h.	»
Pyomyosite	IV	1 cm³	Lapin 178	7-10-31	10-10-31	3 j.	»
Pyomyosite	I + II	1 cm³	Cobaye 515	19-10-31	25-10-31	6 j.	»
Foie	I	1 cm³	Cobaye 522	31-10-31	0		Réaction locale
L. C.-R.	I	1 cm³	Cobaye 528	6-11-31	0		»
Vaginale	I + II	1 cm³	Cobaye 497	10- 9-31	0		Réaction locale vaginalite.

Dans l'ensemble, nos souches de pneumocoques se sont donc montrées d'une virulence moyenne.

Le pouvoir pathogène pour le lapin n'a pu être précisé de façon certaine. Étant donné le délai de mort des deux animaux inoculés, nous pensions que la dose mortelle pouvait être abaissée largement.

Provenance	Race	Dose	Animal d'expérimentation	Inoculation	Mort	Délais	Lésions
Hémoculture	I	0 cm³ 1	Cobaye	7-9-31	0		Réaction locale
L. C.-R.	II	0 cm³ 5	Cobaye	9-9-31	13-9-31	4 jours	Septicémie
L. C.-R.	II	0 cm³ 1	Cobaye	9-9-31	11-9-31	2 jours	Septicémie

Cependant 0 cm³ 1 d'une culture de 24 heures de pneumocoques isolés du cœur du lapin 150 provoque seulement une légère réaction locale et un peu de diarrhée chez le lapin 151.

De même, le lapin 158 inoculé avec 1/5e de cm³ d'une culture de 24 heures provenant d'un liquide céphalo-rachidien présenta seulement un peu d'empâtement local. La même souche tua le cobaye 471 en 4 jours à la dose de 1 cm³.

Nos essais n'ont pas été plus nombreux. Sans être affirmatifs, il nous paraît cependant que la virulence de nos souches est relativement plus marquée pour le cobaye, animal particulièrement résistant au pneumocoque.

C'est ainsi que, sur 3 cobayes inoculés « au départ » avec de faibles doses, 2 ont succombé à l'infection.

Cependant, nos essais d'exaltation de virulence par passages en série *in vivo* n'ont guère réussi.

Sur deux souches expérimentées, une a été perdue dès le troisième passage chez le cobaye (1 cm^3 sous-cutané), la seconde n'était mortelle pour le cobaye qu'en 20 jours, également au troisième passage.

Ces deux souches devaient donc au départ être à la limite de leur virulence pour le cobaye.

LÉSIONS D'AUTOPSIE. — Chez les lapins seule la congestion des divers organes attirait l'attention.

Les lésions étaient bien plus accusées chez le cobaye : adhérence de la peau sur toute la hauteur de l'abdomen et du thorax ; œdème gélatiniforme autour du point d'inoculation s'étendant jusque dans les régions inguinales et axillaires ; sérosité dans la cavité abdominale ; fausses membranes sur l'intestin et le foie, urines sanglantes dans la vessie.

ESSAIS DE TRAITEMENT PAR LYSATS-VACCINS. — Les pneumocoques lysés par l'action de bile de lapin ont été utilisés pour le traitement vaccinal d'un certain nombre de pneumococcies.

Cette méthode avait donné des résultats satisfaisants à Madagascar, entre les mains du Médecin Général BOUFFARD. Les émulsions contenaient environ 6 milliards de germes par centimètre cube avant lyse.

Les résultats sont difficiles à apprécier. Cependant les Docteurs PALES et CAREL ont retiré, de leurs essais d'application, dans plusieurs cas, une impression satisfaisante : chute de la température après l'injection de vaccin, évolution normale des signes physiques respiratoires, sans atteinte grave de l'état général.

Les échecs paraissent dus au défaut de concordance stricte entre le type du pneumocoque lysé et le type du germe étiologique.

Ces essais méritent d'être repris sous la forme suivante : injection précoce d'un lysat polyvalent, détermination rapide du type du germe isolé, injection d'un lysat spécifique.

En résumé, cette contribution à l'étude des pneumocoques exotiques confirme la plupart des connaissances déjà acquises sur la pneumococcémie, et en particulier les idées exposées récemment par le Médecin Général Bouffard (1).

Elle nous a permis, en outre de montrer la fréquence du pneumocoque IV et de mettre en évidence l'existence dans ce vaste groupe d'un germe nettement individualisé par ses réactions d'agglutination.

Institut Pasteur de Brazzaville.

De l'action synergique du 205 Bayer-309 Fourneau et de quelques composés organiques d'antimoine, dans la Trypanosomiase expérimentale à *Trypanosoma congolense* de la souris,

Par L. Launoy, P. Nicolle et Mlle M. Prieur.

Les recherches dont nous donnons ici les résultats ont fait l'objet de deux notes préliminaires publiées dans les Comptes Rendus de la Société de Biologie (2). Ce mémoire apporte le détail de nos expériences ainsi que celui relatif à des recherches concernant un composé d'antimoine : antimoine thiosalicylate de sodium, nouvellement étudié par nous.

A. — Action du 205 Bayer-309 Fourneau dans le traitement des infections expérimentales à *T. congolense* de la souris

Un certain nombre d'auteurs ont expérimenté l'action du 205 Bayer, dans le traitement de l'infection expérimentale ou naturelle du gros bétail par *Trypanosoma congolense*.

En 1920, L. Haendel et K. W. Jœtten (3) prétendent que le 205 Bayer est actif sur le *Trypanosoma congolense*, mais en 1925, Berg (4) ne peut assurer, avec le 205, la stérilisation de bœufs infectés avec ce virus. Par ailleurs, F. van den Branden

(1) *Annales de Médecine et Pharmacie Coloniales*, n° 2, 1931.
(2) L. Launoy, P. Nicolle et Mlle Prieur. *C. R. Soc. Biologie*, vol. CVI, n° 9, 12 mars 1931, p. 712 et *C. R. Soc. Biologie*, vol. CVII, n° 26, 18 sept. 1931, p. 1498.
(3) L. Haendel et K. W. Joetten, *Berlin Thier. Woch.*, 30 août 1920.
(4) Berg. *Deut. Thier. Woch.*, 22 août 1925.

et L. VAN HOOF (1) confirment l'action efficace du 205 Bayer sur les infections à *T. congolense* du gros bétail (Bœufs, Taureaux) et du petit bétail (Porcs). En 1924, R. VAN SACEGHEM (2) n'obtient pas la stérilisation des Bovidés infectés par *Tr. congolense* ou *Tr. vivax*, mais seulement un blanchîment de quelques jours. De leur côté, G. LEDENTU et J. DAUDE (3) n'ont obtenu qu'un blanchîment de courte durée de bœufs infectés par *T. congolense dimorphon* et traités par 0,04-0,05 de 309 Fourneau par kg.

A ces travaux, il convient d'ajouter ceux plus récents de A. DUBOIS (4) qui, en mars 1931, recherchant l'action du 205 Bayer sur l'infection à *Trypanosoma congolense* du cobaye, obtient des stérilisations en injectant, en deux fois et à 24 h. d'intervalle, 10 cg. par kg., soit donc 20 g. en tout ; cette énorme dose n'est cependant pas rigoureusement stérilisante, puisque dans le tableau expérimental donné par cet auteur, on observe deux rechutes sur 4 animaux traités. Chez le rat, cette même dose ne stérilise pas. Pour le cobaye, comme pour le rat, la rechute peut se faire soit le neuvième jour, soit même au trentième jour. Nous verrons ultérieurement, dans les recherches dont le détail suit, des rechutes chez la souris, 38 jours après la stérilisation apparente.

Nos expériences sur le 205 Bayer-309 Fourneau sont résumées dans le tableau suivant.

Nous rappelons que pour une souris de 20 g. et pour une observation de *trente jours*, la dose que nous considérons comme la *dose maxima supportée*, donnant 67 o/o de survie (31 animaux injectés) est de 0 g. 01, l'injection étant faite par la voie veineuse.

Du tableau qui précède on conclut que le 205 Bayer-309 Fourneau ne peut pas être considéré comme un produit ayant une valeur curative dans l'infection expérimentale à *T. congolense* de la souris. Comparons les résultats ci-dessus avec ceux observés dans le traitement des infections à *T. brucei*. La résistance de *T. congolense* saute aux yeux, puisque les protozoaires sensibles comme *T. brucei* sont détruits *in vivo* par 0 g. 00006 de 205.

Ces réserves étant faites, on ne peut pas dire toutefois que le 205 Bayer-309 Fourneau soit rigoureusement inactif sur l'infec-

(1) F. VAN DEN BRANDEN et L. VAN HOOF. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1923, t. III, p. 309.
(2) R. VAN SACEGHEM. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XCI, p. 1452.
(3) J. LEDENTU et G. DAUDE *Bull Soc. Path. Exot.*, vol. XIX, 1926, p 614.
(4) A. DUBOIS. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XI, nº 1, mars 1931, p. 3.

TABLEAU I

Ces expériences ont été poursuivies du 4 novembre 1930 à décembre 1931.

Expérience	Dose de 3o9 en dixièmes de mg.	Nombre d'animaux	Observations
I	5	2	Pas de disparition du parasite.
II	10	2	Pas de disparition du parasite.
III	20	10	Disparition le 2e jour. Rechute du 3e au 6e jour, mort entre le 7e et le 18e jour
IV	30	32	Disparition du parasite le 2e jour. Rechute entre le 4e et le 8e jour ; mort entre le 17e et le 30e jour et pour un cas le 48e jour avec permanence de parasites pendant tout ce temps. Exceptionnellement, un animal après avoir fait une rechute le 9e jour, garde ses parasites pendant 24 h., après quoi ceux-ci *disparaissent définitivement.*
V	40	32	Disparition des parasites le 2e jour. Rechute du 5e au 10e jour pour 29 de ces animaux dont la mort est notée entre le 9e et le 26e jour. Trois autres animaux n'ont pas fait de rechute, ils ont été sacrifiés entre la 6e et la 7e semaine après l'infection, étant considérés comme *stérilisés.*
VI	50	59	Nous avons injecté à cette dose 59 animaux, sans compter les témoins des expériences ci-après Pour la dose de 0 005, on note également la disparition le 2e jour. La rechute, lorsqu'elle survient, est visible entre le 6e et le 12e jour. Le tiers des animaux rechutés succombe entre le 13e et le 19e jour ; le second tiers entre le 20 25e jour et le dernier tiers entre le 25e et le 41e jour après l'infection. Sur les 59 animaux dont nous tenons compte ici, 5 ont été *définitivement stérilisés.*
VII	60	35	6 animaux ont été *stérilisés,* le reste a rechuté entre le 5e et le 14e jour, la mort est observée entre le 10e et le 30e jour et pour deux animaux le 38e et le 45e jour avec permanence de parasites dans le sang.
VIII	70	5	Rechute entre le 9e et le 11e jour ; la mort, pour un animal, survient le 12e jour ; pour trois autres les 32 et 33e jours ; enfin pour le dernier 77e jour. Dans tous les cas, permanence de parasites dans le sang.
IX	80	3	Tous les trois rechutent le 8e jour. La mort survient entre le 10e et le 28e jour.
X	90	1	Rechute 8e jour, mort.

tion à *T. congolense* de la souris puisqu'en effet, à partir de la dose de 2 mg. on peut observer, pour quelques jours, la disparition du parasite du liquide sanguin. Nos expériences ont montré que, selon la dose, la rechute se fait plus ou moins tardivement, l'animal peut être blanchi 14 jours par exemple, avec 0,006 pour 20 g.

De plus, après rechute l'évolution de la maladie est *souvent très prolongée* et même exceptionnellement on observe des stérilisations d'emblée. Celles-ci, au moins pour le temps de notre observation qui a varié entre 50 et 80 jours, sont en nombre variable, selon la dose injectée. D'après le nombre d'animaux expérimentés ci-dessus, le pourcentage des survies est le suivant :

Nombre d'animaux injectés	Dose pour une souris de 20 g.	o/o d'animaux stérilisés
20	0 g. 002	0
32	0 g. 003	3,1
32	0 g. 004	9,3
59	0 g. 005	8,4
35	0 g. 006	14,2

Pour les doses supérieures : 7, 8 et 9 mg., le nombre des animaux injectés n'a pas été suffisant pour que nous puissions prétendre donner un pourcentage de stérilisation. Rappelons que sur les 9 animaux injectés à ces trois dernières doses, aucun ne fut stérilisé.

Si l'on rapporte ces doses à 1 kg. d'animal, on voit que la stérilisation avec 0 g. 005 pour 20 g., représente 0,25 par kg. d'animal et par voie veineuse.

B. — Action de quelques composés organiques d'antimoine sur l'infection a *Trypanosoma congolense*.

Notre étude porte spécialement sur les dérivés antimoniés *trivalents* suivants :

Antimoine thioglycolate de sodium :

$$(S.CH^2COO)\ (Sb.\ S.\ CH^2COONa).$$

Antimoine trithioglycolamidé :

$$Sb\ (S.CH^2.CO.NH^2)^3.$$

Antimoine tri-thiosalicylate de sodium :

$$Sb\ [S.C^6H^3\ (OH)\ (CO^2Na)]^3$$

et dans les expériences de combinaison, l'émétique de sodium (Stibyal).

Nous avons également examiné l'action d'un *pentavalent* : le para-acétylamino-phényl-stibinate de sodium :

$$CH^3.CO.NH.C^6H^4SbO^3HNa.$$

Des points de vue expérimental et pratique, les composés *trivalents* et le composé *pentavalent*, ont été jusqu'ici particulièrement employés contre les infections à *leishmania* et dans le traitement des bilharzioses. Toutefois, le para-acétyl-amino-phényl-stibinate de sodium, donne à S. Ramsin et Schnitzer (1) sur le Nagana de la Souris et à Van den Branden (2) sur la trypanosomiase humaine, quelques résultats. Notons que pour Ramsin et Schnitzer, ce composé est moins actif sur les souris naganées que l'émétique. L'antimoine thioglycolate de sodium et l'antimoine trithioglycolamide sont étudiés dès 1910 par R. G. Rowntree et J. J. Abel (3) dans le surra, la dourine et le nagana. Récemment, G. C. Shattuck (4) a publié ses résultats concernant l'emploi de l'antimoine trithioglycolamide dans la bilharziose intestinale et la trypanosomiase humaine. Aucun détail n'accompagne ces dernières expériences.

Pour mémoire, nous signalons le travail publié par Carl Voegtlin et Smith (5) sur l'antimoine thioglycolate de sodium et quelques autres composés d'antimoine. Au cours de leur recherche d'une technique permettant la comparaison de l'action trypanocide de composés variables, sur *T. equiperdum*, ces auteurs ont étudié la toxicité et l'activité de ce composé.

Voici pour notre compte, les résultats que nous avons obtenus sur les souris et les cobayes infectés par *Tr. congolense* :

1° Dérivés trivalents. — a) *Antimoine thioglycolate de sodium.* — La toxicité de ce corps, pour une souris de 20 g., est comprise entre 0,00085 et 0,001 par voie veineuse. Avec une dose égale ou inférieure à 0 g. 0008 on note la disparition du parasite du sang circulant pendant 4 jours, puis rechute et mort. Exceptionnellement, nous avons constaté une stérilisation avec 0,0007.

b) *Action de l'antimoine trithioglycolamide.* — A partir de 0,0004 à 0,0006, on débarrasse le sang pendant 9 à 10 jours de ses parasites. La stérilisation est exceptionnelle.

(1) S. Ramsin et R. Schnitzer, *Arch. f. Schiff und Trop. Hyg.*, 1926, t. XXVIII, p. 471.

(2) Van den Branden, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1922, p. 37.

(3) R. G. Rowntree et J. J. Abel. *The Journ. of Ph. and Exp. Ther.*, 1911, t. 2.

(4) G. Shattuck. *The Journ. of Trop. Med. et Hyg.*, 1930, n° 3, p. 33.

(5) C. Voegtlin et H. W. Smith. *The Jl of Pharm. et Exp. Th.*, vol. 15, 1920, p. 453.

c) *Action de l'antimoine trithiosalicylate de sodium.* — La toxicité de ce corps, pour la souris de 20 g., est de 1 mg. La disparition des parasites n'a été observée qu'à partir de 0 g. 0007, cette dose blanchit pendant 3 jours, puis la rechute a lieu.

d) *Action de l'émétique de sodium.* — La dose de 0 g. 0003 ne provoque pas la disparition des parasites. La dose de 0 g. 0004 fait disparaître les microorganismes avec rechute le 4e jour.

La dose de 0 g. 0008, blanchit pendant 6 jours.

Ces résultats sont peu favorables et ne permettent pas de supposer que l'émétique puisse être employé dans le traitement des animaux domestiques.

D'ailleurs les résultats obtenus par les vétérinaires dans les infections du bétail africain, par *Tr. vivax*, *Tr. congolense*, *Tr. dimorphon*, sont tout à fait contradictoires. Sauf HORNBY (1), HORNBY et BURNS (2), CURSON (3), qui ont obtenu des résultats relativement intéressants se caractérisant, pour CURSON en particulier, par une diminution dans le pourcentage de la mortalité, la plupart des chercheurs : VAN SACEGHEM (4), RICHARDSON (5) (pour *Tr. vivax* et non pour *Tr. congolense*), SCHWETZ (6) (dont les résultats sont contraires à ceux de RICHARDSON) n'observent aucune action intéressante de l'émétique dans le traitement des bœufs infectés naturellement ou expérimentalement par les protozoaires du groupe *congolense-dimorphon ;* en particulier, les recherches de NOCKERMANN et MISSAL (1927), continuées par VAN DER ELST, NOCKERMANN et MISSAL, au Congo Belge (7) ont montré récemment encore l'insuffisance de l'émétique dans la thérapeutique des trypanosomiases du bétail. Ceci nous paraît en conformité avec nos propres expériences sur l'infection de la souris.

2° DÉRIVÉS PENTAVALENTS. — e) *Action du para acétylamino-phénylstibinate de sodium.* — Avec ce composé les doses de 0 g. 001 à 0 g. 0015 ne font même pas disparaître les parasites. La disparition de ceux-ci s'observe toutefois avec 0 g. 004 pour une souris de 20 g. et la rechute a lieu en 72 h.

(1) H. HORNBY, *Vet. Journ.*, 1919, p. 890.
(2) H. HORNBY et W. A. BURNS, *J. Comp. Path. and Therap.*, XXXIX, 30.
(3) R. VAN SACEGHEM, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1915, t. VIII, p. 339.
(4) CURSON H., *Inaugural. Dissert. Tierärztliche Hochschule*, Hanovre.
(5) RICHARDSON, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXII, p. 137.
(6) SCHWETZ, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, XXIII, 109.
(7) VAN DER ELST et MISSAL, *Ann. Méd. Vet.*, février 1930 et *Congrès Int. d'agriculture trop.*, juillet 1920.

C. — Action synergique du 205 Bayer-309 Fourneau et des composés d'antimoine étudiés ci-dessus

Les résultats précédents montrent bien que l'on ne peut attendre de stérilisation régulière des souris infectées par *Tr. congolense*, lorsqu'elles sont traitées par voie veineuse, soit avec le 205 Bayer-309 Fourneau, employé seul, soit avec des composés organiques d'antimoine, également employés seuls. Nous avons donc essayé de combiner les deux traitements en appliquant à celui-ci la technique définie par l'un de nous (Launoy), c'est-à-dire l'injection *simultanée* de *doses non stérilisantes par elles-mêmes et aussi éloignées que possible de la dose toxique*. Nous rappelons que cette technique résulte d'une part d'observations relatives à la longue durée et même à la guérison spontanée du nagana expérimental chez le rat traité préventivement par le 309, et d'autre part des expériences de Launoy et Prieur (1) sur le renforcement des actions réciproques exercées par l'injection simultanée d'un sérum spécifique et du 309 Fourneau, dans le traitement du nagana expérimental de la souris.

Nous insistons sur la différence essentielle qui existe entre notre technique dite : *des actions synergiques*, et le traitement par association médicamenteuse tel qu'il a été compris jusqu'ici. En effet, le traitement par association médicamenteuse, consiste dans l'injection de *doses massives répétées* et *alternées* d'un ou plusieurs médicaments, ce qui est précisément l'inverse de ce que nous faisons nous-mêmes.

En appliquant l'association de 309 + émétique, Van der Elst et Missal (*l. c.*), Berg (*l. c.*), Dubois (*l. c.*) ont d'ailleurs obtenu de bons résultats dans les infections à *Tr. congolense* du bétail ou du cobaye.

Dans les tableaux qui suivent sont schématisés les résultats des recherches relatives à la synergie du 309 et de nos composés d'antimoine. Nous nous contenterons aujourd'hui de présenter l'essentiel de ces recherches, c'est-à-dire les résultats empiriques, nous proposant de revenir ultérieurement sur l'étude du mécanisme des actions synergiques.

(1) L. Launoy et Mlle M. Prieur, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, n° 4, p. 311.

TABLEAU II

Action synergique de l'antimoine thioglycolate de sodium et du 205 Bayer-309 Fourneau (Expériences effectuées du 30 décembre 1930 à février 1931).

N°s des expériences	Dose en 1/10 de mg de composé Sb.	Dose en 1/10 mg de 309	Nombre d'animaux	Observations	Temps
Exp. I .	3	30	3	Sur ces 3 souris, une stérilisation.	
	0	30	4	3 souris blanchies, 3, 4 et 5 jours 1 diminution des parasites sans disparition.	
	3	0	1	Blanchie pendant 5 j.	
Exp. II.	3	50	4	*2 stérilisations.* 1 mort s. trypans. 1 blanchiment 9 j.	80
	0	50	2	1 souris blanchie 4 j. la seconde 6 j.	
Exp. III.	3	60	4	*3 stérilisations.* 1 rechute 5 et 6 j.	80
	0	60	1	Blanchie 8 j.	
Exp. IV.	6	30	2	1 mort par toxicité. 1 blanchie 8 j.	
	6	0	2	1 blanchie 3 j. la seconde 5 j.	
Exp. V.	7	30	2	1 blanchie 8 jours. 1 mort par toxicité sans trypans.	
Exp. VI.	8	30	1	Blanchie 5 j.	
Exp. VII.	5	50	5	*4 stérilisations.* 1 mort 8e jour sans trypans.	80

Tableau III

Action synergique de l'antimoine tri-thioglycolamide et du 205 Bayer-309 Fourneau (Expériences effectuées du 14 janvier 1931 au 11 novembre 1931).

Nos des expériences	Dose en 1/10 de mg. du sel de Sb.	Dose en 1/10 de mg. du 309 F.	Nombre d'animaux	Observations	Temps
Exp. I . .	3	0	2	Disparition 24 h. Rechute.	
	3	30	2	Disparition pendant 5 j.	
	3	50	2	*1 stérilisation.* 1 rechute 11e j.	93
	3	60	3	*2 stérilisations.* 1 mort par toxicité le lendemain.	
Exp. II. .	5	0	2	Rechute 2e jour.	
	5	30	5	*2 stérilisations.* 1 rechute le 17e j. 1 » 28e j. 1 » 38e j.	60
Exp. III .	5	0	1	Rechute 3e jour.	
	5	50	8	*6 stérilisations.* 1 rechute 8e j. 1 » 39e j.	61
	0	50	1	Disparition le 2e j. Rechute le 8e j.	
Exp. IV .	6	—	1	Rechute 5e jour, morte le 12e jour.	
	6	60	3	*2 stérilisations.* 1 mort par toxicité.	61

TABLEAU IV

Expériences sur l'action synergique de l'antimoine tri-thiosalicylate de sodium et du 205 Bayer-309 Fourneau (Exp. poursuivies du 16 janvier 1931 au 23 décembre 1931).

N°s des expériences	Dose en 1/10 de mg. de composé Sb	Dose en 1/10 de mg. de 309 F.	Nombre d'animaux	Observations	Temps d'observation en jours
Exp. I. .	4	—	3	Blanchies. Rechute les 2, 4 et 5e jours	
	4	30	7	*3 stérilisations.* 4 rechutes en 7, 10 et 15 j.	61
Exp. II. .	4	40	14	*9 stérilisations.* 3 rechutes en 7, 8, 11 j 2 morts sans trypan.	
	0	40	1	Blanchies 4 j.	
Exp. III. .	5	—	3	Pas de disparition des trypanosomes	
	5	40	16	*4 stérilisations* dont 1 après rechute de 24 h. le 9e j 12 rechutes dans les 10 jours après l'injection médicamenteuse.	61
Exp. IV. .	6	—	6	4 rechutes les 5e et 6e j. 2 non disparition des parasites.	
	6	30	5	1 blanchie 5 j. 4 blanchies 8 j.	
	6	40	11	*10 stérilisations.* 1 rechute le 8e j.	61
Exp. V. .	7	40	1	*Stérilisation*	62
	7	—	1	Blanchie 3 j.	
	8	40	1	*Stérilisation*	50
Exp. VI. .	10	—	1	Mort par toxicité.	

Tableau V

Expériences sur l'action synergique de l'émétique de Na et du 205 Bayer-309 Fourneau (Expériences pratiquées du 26 juin 1930 au 19 janvier 1931).

Nos des expériences	Dose en 1/10 de mg. émétique de Na	Dose en 1/10 de mg. de 309	Nombre d'animaux	Observations	Nombre de jours d'observation
Exp. I	2	30	7	*1 stérilisation.* 6 rechutes et mort les 13, 17, 21, 26 et 28e jours.	60
Exp. II.	3	0	1	Pas de disparition.	
	0	30	1	Rechute le 6e j.	
	3	30	6	*2 stérilisations.* 4 rechutes, mort.	57
Exp. III	4	0	1	Disparition, rechute le 4e jour.	
	0	40	1	Disparition, rechute le 8e j.	
	4	40	7	*5 stérilisations.* 2 morts les 6e et 41e j., sans trypan. dans le sang.	60
Exp. IV	6	40	2	*1 stérilisation.* 1 mort sans trypan.	
Exp. V.	8	0	1	Blanchie pendant 6 j., rechute, mort.	
	8	40	1	*Stérilisation.*	57

TABLEAU VI

Action synergique de l'acétylaminophénylstibinate de sodium et de 205 Bayer-309 Fourneau (Expériences effectuées du 13 novembre 1930 au 17 décembre 1930).

Nos des expériences	Dose en 1/10 de mg. du composé Sb.	Dose en 1/10 de mg. de 309	Nombre d'animaux	Observations	Nombre de jours d'observation
Exp. I	5	0	5	Disparition.	
	5	20	6	Tous les animaux sont blanchis. Rechute dans les 6 jours.	
	5	50	9	*1 stérilisation.* 6 disparitions de parasites et rechute du 6e au 13e j. 2 morts les 33 et 39e j, sans trypan.	67
	0	40	1	Rechute le 7e j.	
Exp II.	10	0	5	Pas de disparition des parasites.	
	10	50	10	*3 stérilisations* 1 rechute 8e jour 6 morts sans trypan. dans les 13 j. qui suivent le traitement.	67
Exp. III	15	0	3	Pas de disparition.	
	0	50	19	*2 stérilisations.* 17 rechutes, 9e j. après le traitement.	60
	15	50	5	*5 stérilisations.*	60

CONCLUSIONS

1° Dans l'infection expérimentale à *Tr. congolense* de la souris, la stérilisation par le 309 Fourneau est exceptionnelle (elle est de 8 à 10 o/o avec les doses de 0 g. 004 et de 0 g. 005 pour un animal de 20 g., l'injection étant faite par voie veineuse).

2° Les dérivés trivalents d'antimoine : antimoine thioglycolate de sodium, antimoine tri-thioglycolamide, antimoine thiosali-

cylate de sodium, émétique de sodium, blanchissent pour quelques jours les animaux infectés par *Tr. congolense*, mais ne provoquent pas la stérilisation de ceux ci, au moins pour des doses égales ou inférieures à 50 o/o de la dose mortelle.

3° Le composé pentavalent : acétylamino-phényl-stibinate de sodium, ne détermine la disparition temporaire des trypanosomes du sang de la souris qu'à la dose de o g. 004. Les doses inférieures sont sans action.

4° Quand on injecte simultanément, aux doses indiquées ci-dessus, le 309 Fourneau et les composés d'antimoine, les stérilisations définitives ne sont pas rares. Elles égalent parfois 80 o/o et plus des animaux injectés (Voir tableaux II, III, IV, V, VI).

5° La valeur de l'association, comme nous la comprenons, saute aux yeux. Ainsi, additionnons pour chaque substance étudiée, les animaux traités par l'association 309 + composé d'antimoine, faisons le pourcentage des animaux stérilisés. On obtient les résultats suivants :

Nom du composé d'antimoine	Nombre d'animaux injectés	o/o d'animaux stérilisés
Sb thioglycolate de sodium	20	55
Sb trithioglycolamide	21	61,9
Sb trithiosalicylate de sodium	50	56
Emétique de sodium (Stibyal)	23	43,4
Acétylamino-phényl stibinate de sodium	24	37,4

Le pourcentage des stérilisations serait très supérieur si nous faisions seulement état des séries d'animaux traités, pour chaque médicament, par l'association le plus active.

Les résultats ci-dessus, bien qu'infériorisés, dépassent encore, de loin, ceux obtenus avec n'importe quelle dose de 309 agissant seul et, cela va sans dire, avec n'importe quelle dose d'antimoine agissant également seul. Dans ce dernier cas, comme nous l'avons dit, nous n'avons jamais eu de stérilisation (1).

6° L'action stérilisante exercée par des doses de 309 et d'un composé d'antimoine qui, à elles seules, prises séparément, sont incapables de stériliser l'organisme infecté par *Tr. congolense* ou ne le font qu'exceptionnellement (cas du 309), constitue un exemple typique de synergie médicamenteuse (2).

(1) L. Launoy, P. Nicolle et M. Prieur. Des actions synergiques du 205 Bayer-309 Fourneau et de quelques composés organiques d'arsenic, sur l'infection expérimentale à *Trypanosoma congolense* de la souris. *C. R. Soc. de Biologie*, t. CVII, n° 26, 1931, p. 1498.

(2) L. Launoy. Sur quelques tendances actuelles de la thérapie chimique des trypanosomiases expérimentales. *Journées Méd. Coloniales 1931* et *Jal de Pharmacie et de Chimie*, 1931, 8e série, vol. XIV, n° 9, 1er novembre.

Le parasitisme intestinal dans la région de Toulon,

Par R. PIROT.

Au cours des recherches coprologiques effectuées au Laboratoire de Bactériologie de Toulon pour les Hôpitaux maritimes et différents services de la ville et de la région, notre attention a été attirée par la fréquence relativement très faible avec laquelle nous paraissaient se rencontrer à l'examen des selles les œufs de deux parasites cependant réputés communs : Trichophale et Ascaris. Par extension nous avons été amené à rechercher quel pouvait être, dans une agglomération comme Toulon, le degré d'infestation par helminthes et protozoaires, du groupement assez étendu que contrôle le Laboratoire de la IIIe Région maritime.

Cette étude ne porte que sur les Européens, à l'exclusion de tout indigène ; son complément se trouvera naturellement dans une note ultérieure où nous exposerons les résultats fournis par les indigènes composant la majeure partie de deux régiments sénégalais qui tiennent ici garnison. Toulon, en effet, se trouve dans une situation non dépourvue d'intérêt au point de vue de l'étude du parasitisme intestinal : d'une part un apport parasitaire qu'on peut présumer important doit être fourni par les troupes coloniales, blanches ou indigènes qui y séjournent et s'y renouvellent ; d'autre part, c'est le principal port de rapatriement des contingents maritimes en campagne ; enfin, foyer important d'attraction pour tous ceux qui ont achevé leur carrière maritime ou coloniale, c'est le lieu où se fixe un grand nombre de retraités après plus ou moins d'années passées aux colonies.

D'un autre côté, la ville, en pleine crise de croissance (105.000 habitants en 1921, 135.000 en 1931), si elle se souvient encore d'une époque où l'hygiène urbaine était rudimentaire et insuffisante (le tout-à-l'égout dans la basse ville ne date que de 1908), a fait depuis, surtout en ce qui concerne l'alimentation en eau et l'évacuation des nuisances, un effort considérable. Mais les bas quartiers demeurent surtout fréquentés (hôtels, restaurants populaires, maisons serrées sur des ruelles étroites) par les ouvriers de l'arsenal, l'élément marin et militaire, vivant souvent dans une promiscuité très accusée.

Pour ces raisons nous croyons utile d'apporter les résultats basés sur l'examen des selles de 500 sujets habitant Toulon ou

sa banlieue immédiate. Ces 500 sujets ne formant pas un tout homogène au point de vue origine, genre de vie, habitation, alimentation, nous les avons répartis comme l'indique le tableau suivant :

Ouvriers de l'Arsenal .	33 sur 500 sujets examinés, soit.	6,6	0/0
Soldats et sous-officiers.	54 —	10,8	»
Marins et officiers mariniers (1)	125 —	25	»
Candidats à pension .	131 —	26,2	»
Officiers en garnison et résidents divers . .	157 —	31,4	»
	500	100	»

Quelques remarques s'imposent, concernant cette répartition qui tient compte surtout du milieu social et du genre de vie, facteurs primordiaux dans l'infestation parasitaire. Le premier groupe est évidemment le plus homogène ; les deux suivants le sont relativement assez, encore que le sous-officier ne mène pas à tous les points de vue la vie du simple marin, du simple soldat ; une certaine différence d'âge intervient, puis, pour le premier, le contact avec les milieux urbains (famille, restaurants, cafés), n'est pas le même, et se trouve, en tous cas, plus accentué. Dans les candidats à pension sont rassemblés tous les pensionnés ayant appartenu à l'Armée ou à la Marine, mais ayant actuellement des occupations civiles : surtout petits commerçants, ouvriers spécialisés (en dehors de l'Arsenal), professions diverses. Dans le cinquième groupe nous avons compté les officiers en garnison ou embarqués, pour qui le milieu urbain (famille, repas à la maison) l'emporte sur le milieu de bord ou des casernes, puis tous les retraités, y compris parmi eux les candidats à pension, et un bon nombre d'examens effectués pour ce qui constitue la clientèle de ville.

Sur ces 500 sujets, on en a trouvé 181 parasités, compte tenu de tous les parasites, quels qu'ils soient (helminthes, protozoaires, y compris les *Blastocystis*), soit 36,2 0/0. Ces 181 sujets parasités se répartissent, dans les 5 groupes déjà énumérés, de la façon suivante :

	Examinés	Parasités	Proportion
Ouvriers de l'Arsenal	33	12	36,4 0/0
Soldats et sous-officiers	54	19	35,2 »
Marins et officiers-mariniers. . . .	125	50	40 »
Candidats à pension	131	42	32 »
Officiers et résidents divers . . .	157	58	36,9 »

(1) Officiers-mariniers, appellation des sous-officiers dans la Marine de guerre.

Il est remarquable de constater que, pour une infestation moyenne de 36,2 o/o sur l'ensemble du groupement, les variations extrêmes sur les 5 groupes considérés ne vont pas en dessous de 32 o/o et au delà de 40 o/o. Faut-il voir là l'influence du milieu urbain qui se fait sentir assez rapidement sur tous les sujets quelle que soit leur origine? C'est ce que nous envisagerons plus loin, nous contentant d'insister, pour l'instant, sur leur comportement identique à l'égard des parasites intestinaux pris en bloc.

Nos recherches ayant surtout porté sur des sujets à l'hôpital, que valent les chiffres d'infestation trouvés pour les divers parasites? Dans quelles conditions ont été effectués les examens coprologiques?

En premier lieu, il faut noter que dans un centre hospitalier comme l'Hôpital maritime de Sainte-Anne, les examens de selles sont demandés par les cliniciens d'une façon systématique et non pas seulement à l'occasion d'une dysenterie ou d'un épisode diarrhéique. Ceci ne veut pas dire que nos recherches aient porté uniquement sur des individus exempts d'affections intestinales, mais bien que la proportion de ces derniers est faible : elle n'excède pas 10 o/o. En particulier, pour les candidats à pension, si quelques-uns d'entre eux étaient étiquetés anciens amibiens, le diagnostic d'entrée de la grande majorité indiquait une toute autre affection. Remarquons du reste que ce sont ces derniers qui fournissent le pourcentage parasitaire global le plus faible (32 o/o contre 36,4 chez les ouvriers de l'Arsenal).

En second lieu, pour chaque selle il a été pratiqué deux ou trois préparations entre lame et lamelle, dont l'une toujours au Lugol, les préparations étant parcourues systématiquement. Bon nombre de sujets ont été l'objet d'examens répétés : pour suivre un traitement antiparasitaire, ou pour faire la preuve d'une amibiase ancienne alléguée, ou pour rechercher la raison de tel ou tel symptôme, éosinophilie, prurit, vertiges, etc... On a ainsi pratiqué 894 examens pour 500 sujets examinés. Chez 242 d'entre eux (soit près de la moitié), l'examen a eu lieu d'abord avant réactivation, puis ensuite après un lavement, au Lugol de préférence, plus rarement un petit lavement de glycérine.

Enfin, 52 fois on a pratiqué un enrichissement sur la selle (le plus souvent méthode de TELEMANN-LANGERON), soit à la demande du clinicien, soit pour interpréter des kystes de protozoaires rares à l'examen direct.

Dans ces conditions qui représentent, pensons-nous une investigation assez poussée, nous avons trouvé une infestation par helminthes très faible sinon insignifiante :

Œufs de Trichocéphale	68 fois sur 500 sujets.		13,6 0/0
— d'Ascaris	14	—	2,8 »
— de *Necator americanus*	2	—	0,4 »
— de *Tænia saginata*	3	—	0,6 »
— d'*Hymenolepis nana*	1	—	0,2 »
— d'Oxyure	1	—	0,2 »

Les œufs d'oxyure rencontrés une seule fois ne sont signalés que pour mémoire, l'étude n'ayant pas été poussée spécialement vers la détection de ce parasite. Les œufs de *Necator* ont été trouvés deux fois chez des coloniaux ayant séjourné au Tonkin, et dont le parasitisme s'explique aisément (l'un d'eux était surveillant de mine, l'autre vivait à l'indigène).

Contrairement à ce à quoi on pouvait s'attendre dans un pays relativement chaud, les œufs de Trichocéphale et d'Ascaris se rencontrent rarement. En ce qui concerne le Trichocéphale, nous sommes loin des chiffres de 60 à 80 0/0 donnés pour la population de la région parisienne, loin du chiffre de 69 0/0 chez l'adulte que nous trouvions (1925) dans la région bordelaise : le chiffre de 13,6 nous paraît minime. Même remarque en ce qui concerne l'Ascaris : Pringault (hôpitaux de Marseille) donne 8 0/0 ; les chiffres habituellement fournis en France varient entre 10 et 25 0/0. Une proportion inférieure à 3 0/0 est donc tout à fait remarquable.

Le tableau suivant résume nos constatations en ce qui concerne les protozoaires et leurs kystes :

Kystes type *Entamœba dysenteriæ*	32 fois sur 500 sujets.		6,4 0/0
Entamœba dysenteriæ (forme végétative)	11	—	2,2 »
Kystes type *Entamœba dispar*	8	—	1,6 »
Kystes d'*Entamœba nana*	2	—	0,4 »
Kystes de *Pseudolimax hutschlii*	1	—	0,2 »
Kystes d'*Entamœba coli*	46	—	9.2 »
Kystes de *Giardia intestinalis*	19	—	3,8 »
Chilomastix mesnili (forme végétative)	2	—	0,4 »
Trichomonas intestinalis (forme végétative)	6	—	1,2 »
Blastocystis hominis	22	—	4,4 »
Infusoires	1	—	0,2 »

Les infusoires, rencontrés une fois, n'ont été ni revus ni identifiés ; il a pu s'agir d'un parasite accidentel « en transit ». Les proportions très faibles trouvées pour *Trichomonas* et *Chilomastix* n'attirent qu'une remarque : ces flagellés, surtout le dernier, sont réputés rares, mais ici *Trichomonas* était une fois

sur deux (3 cas sur 6) l'associé de l'amibe pathogène, dont il semblait renforcer la résistance à l'action thérapeutique. Nos chiffres confirment, pour Toulon, la rareté de ces deux parasites. Il en est de même pour les kystes d'*Entamœba nana* (Wenyon et O'Connor, 1917), de diagnostic du reste difficile, et pour ceux, exceptionnels, mais aisés à reconnaître, de *Pseudolimax butschlii* (von Prowazek, 1911), kystes à vacuole iodophile. Enfin, *Blastocystis hominis* n'a été retenu que dans les selles en renfermant une quantité considérable.

Restent trois parasites, en proportion assez importante, *Giardia intestinalis*, *Entamœba dysenteriæ* et *E. coli*. Le premier a presque toujours été rencontré seul, sans association, chez les 19 sujets (3.8 o/o) qu'il parasitait, mais sans action pathogène semblait certaine : parasite très abondant, parfois en quantité considérable, selles pâteuses et fréquentes chez des entéritiques chroniques, amaigris, puis améliorés par la cure de stovarsol ; il s'agissait le plus souvent de malades ayant séjourné aux colonies ; une fois seulement le sujet n'avait jamais quitté Toulon.

Dans l'impossibilité de faire la distinction expérimentale entre *Entamœba dysenteriæ* et *E. dispar*, Brumpt, 1925, nous n'avons diagnostiqué l amibe pathogène, sous sa forme kystique qu'avec l'appui des commémoratifs ou des symptômes cliniques : quand il s'agissait de coloniaux avérés, ou en présence de selles caractéristiques. De cette façon, nous arrivons au taux global (y compris les formes végétatives hématophages mobiles) de 43 amibiens sur 500 sujets (8,6 o/o), mais en outre, huit fois, en présence de kystes cependant typiques, notre diagnostic n'a pas voulu être formel, rien dans le passé du sujet comme dans les signes présentés ne nous autorisant à songer à la dysenterie. Il se peut qu'il se soit agi dans ces 8 cas (soit 1,6 o/o) d'*E. dispar*, mais nous ne pouvons en aucune façon l'affirmer. Le chiffre de 8,6 est au-dessus de celui de 5 o/o, déjà ancien, habituellement donné comme taux moyen pour la France, et qui ne tient pas compte d'*E. dispar* ; il s'explique néanmoins si l'on fait attention à la clientèle de notre hôpital et aux apports coloniaux à Toulon. A ce point de vue, il est intéressant d'étudier la répartition de nos 43 amibiens :

Ouvriers de l'Arsenal	0	sur 33, soit.	0	0/0
Soldats et sous-officiers	7	» 54, »	13	»
Marins et officiers-mariniers	8	» 125, »	6,4	»
Candidats à pension	15	» 131, »	11,4	»
Officiers et résidents divers	13	» 157, »	8,2	»

Nous voyons que la population autochtone jeune, liée à la ville (ouvriers de l'Arsenal) n'est aucunement touchée ; ce sont les coloniaux en activité (soldats et sous-officiers) qui fournissent le taux le plus fort d'infestation par l'amibe dysentérique ; après eux, les candidats à pension, qui traînent depuis les hostilités ou depuis leur passage au service (bon nombre d'entre eux sont aussi d'anciens coloniaux) une dysenterie tenace. Les officiers des armées de terre et de mer fournissent un contingent important de parasités, ce qui s'explique assez bien, comme pour la catégorie précédente par leur ancienneté au service et par la résistance de l'amibe à la thérapeutique ; ainsi se comprend aisément ce chiffre, relativement élevé de 8,6 o/o. L'amibiase, dans ces conditions est une affection de l'âge mûr, un reliquat, et, pour la ville de Toulon, une parasitose d'apport qui ne semble nullement se développer et se multiplier sur place.

En reprenant dans une vue d'ensemble les résultats énumérés pour les divers parasites, nous arrivons aux résultats suivants :

Pour 500 sujets, 181 sont parasités, soit 36,2 o/o, par 240 parasites (y compris les *Blastocystis*), soit une densité parasitaire de 1,32 (240/181) et un index parasitaire de 48 o/o.

Ces chiffres doivent être considérés comme très faibles comparés à ceux fournis habituellement en France comme à ceux donnés aux colonies ou sur les bâtiments en campagne (1). D'autre part, les associations parasitaires sont relativement rares :

Deux parasites : 35 fois sur 181 parasités (moins de 1/5).

Trois parasites : 12 fois sur 181 parasités (1 fois sur 15 environ).

L'association de 4 parasites, même en comptant les *Blastocystis*, n'a jamais été rencontrée.

Les associations les plus remarquables ont été : Kystes d'*Entamœba dysenteriæ* associés a *Trichomonas* et K. d'*E. coli* associés a K. d'*E. dysenteriæ*.

Nous reviendrons ultérieurement sur la fréquence d'*E. coli*, sur ses associations et sur son rôle pathogène présumé dans certains cas.

Nous nous trouvons donc, avec une clientèle d'hôpital et de

(1) Nous avons trouvé sur l'effectif européen d'un équipage navigant dans les mers de Chine :

70 o/o de parasités, un index parasitaire de 100 o/o et une densité parasitaire de 1.49. L'ascaris se rencontrait 37 fois sur 100 sujets (Pirot. Helminthologie à bord d'un bâtiment en campagne en Extrême-Orient. *Arch. de Méd. Navale*, t. CXVIII, 1929, p. 139).

ville très variée, en présence de taux d'infestation parasitaire minimes, sauf en ce qui concerne *E. dysenteriæ*. Ces conclusions, inattendues dans un pays relativement chaud et largement balayé par un vent sec, grand véhicule de poussières (on compte en moyenne 50 jours de grand mistral par an), et pour une ville largement pourvue de coloniaux, peuvent-elles s'expliquer ?

1° Il faut tenir compte en premier lieu que, l'amibiase mise à part, le parasitisme intestinal, surtout celui dû aux helminthes, n'est pas définitivement acquis, mais entretenu par les réinfestations successives. Il est de notion courante en pathologie exotique que les indigènes largement parasités par des helminthes — qu'ils tolèrent du reste assez bien (anguillules, ankylostomes) — se désinfestent progressivement, sitôt que les infestations nouvelles sont suspendues (par leur venue et leur séjour en France par exemple).

Il en va de même, pensons-nous, pour les Européens vis-à-vis des helminthes courants de nos pays. De ce fait, les apports étrangers à Toulon (coloniaux, engagés volontaires, etc...), au bout d'un temps de séjour assez bref, tendent vers le taux moyen d'infestation parasitaire qui est celui de cette ville.

2° Toulon, justement du fait du climat provençal, chaud et sec, et avec la prédominance des vents d'O.-N.-O. ne connaît guère les journées de pluie et de boue. Les précipitations atmosphériques sont brutales, massives, sur un terrain calcaire propre à l'infiltration rapide des eaux. La ville, bâtie au pied d'un massif de faible altitude, s'étage en pente douce. Pas de boue, pas d'humidité persistante, d'où difficulté de développement des œufs.

3° Ce régime de pluies irrégulières mais violentes, avec de longues périodes de sécheresse, et la nature du terrain rendent le problème de l'eau potable délicat à résoudre. L'eau, surtout à certaines périodes, est fournie en petite quantité, mais toujours ozonisée ou javellisée, dans des conditions excellentes. En outre, les puits sont rares, très peu utilisés ; on a plutôt recours (à la périphérie de la ville au moins) à des citernes à l'abri du ruissellement et de la pollution tellurique et fécale.

4° Ce régime de pluies et la nature du terrain ont encore deux autres conséquences influant largement sur le développement et la répartition des œufs d'helminthes et des kystes de protozoaires : d'une part, absence de cours d'eau à débit régulier, susceptibles de servir à des usages industriels ou culturaux, d'autre part, développement insignifiant des cultures maraîchères, qui, avec les pratiques d'épandage, sont des vecteurs de tout premier ordre des parasites intestinaux.

Il semble donc que la faible expansion du parasitisme intestinal à Toulon, ainsi expliquée, corresponde à une situation stable, quelqu'étonnante qu'elle puisse paraître de prime abord. La proportion un peu forte d'amibiens rencontrée se trouve être le fait de la nature même d'une partie au moins de sa population et de la ténacité de l'amibiase Elle ne saurait, dans l'ordre actuel des choses, constituer un danger, et ne semble même pas devoir s'étendre avec la surveillance constante des eaux, l'amélioration continue de l'hygiène urbaine et le traitement poursuivi des amibiens.

Travail du Laboratoire de la IIIe Région Maritime.
Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine.

Sur deux cas de cancer primitif du poumon observés au Tonkin,

Par J. Bablet et Sollier.

Les nombreux travaux anatomo-cliniques publiés depuis une dizaine d'années sur le cancer primitif du poumon ont apporté des renseignements précieux sur la symptomatologie et les aspects histologiques de cette maladie, autrefois considérée comme exceptionnelle et qui tend à reprendre aujourd'hui la place importante que lui donnent sa fréquence relative et sa gravité.

En Indochine le premier cas fut signalé par le Dr Gaide en 1916 chez un tirailleur tonkinois (1).

Depuis cette époque l'enquête poursuivie par les Instituts Pasteur d'Indochine a donné les résultats suivants :

Sur 187 tumeurs malignes examinées à Saïgon en 1924-1925 aucune n'intéressait l'appareil respiratoire.

Sur 784 cancers observés au Tonkin de 1926 à 1931, il n'a été relevé que quatre cas de cancer pulmonaire, soit une proportion de 5 pour 1000, très inférieure à celle que signalent les statistiques européennes (1 à 3 o/o).

Il est probable que la rareté des autopsies pratiquées dans les hôpitaux indigènes explique celle des cancers du poumon en Indochine et que la proportion s'élèvera le jour où cette maladie sera systématiquement recherchée dans les salles de malades et dans les observations nécropsiques.

(1) *Bull. Soc. médico-chir. Indochine*, 1916, nº 3, p. 104.

A l'appui de cette opinion nous citerons les deux cas suivants patiemment étudiés au point de vue clinique et où le diagnostic établi pendant le séjour du malade à l'hôpital a été confirmé par l'examen histologique.

Mettant en évidence les difficultés auxquelles se heurte le clinicien en présence de cette affection à symptomatologie complexe, la description de ces deux cas nous permettra de dire quelques mots des signes de présomption qui doivent orienter le médecin vers un diagnostic particulièrement difficile.

* * *

OBSERVATION I. — Le premier cas a été observé à l'hôpital de Vinh (Dr SOLLIER) chez une Tonkinoise de 24 ans, PHAM-THI-BA, entrée le 29 novembre 1926 avec le diagnostic « tumeur probable du médiastin. ».

Cette malade dont l'état général est peu satisfaisant n'avoue aucun antécédent suspect. Il y a six mois environ ont commencé à apparaître des *douleurs persistantes* localisées à la partie supérieure du thorax, à droite.

La région claviculaire droite a augmenté de volume peu de temps après le début des douleurs.

A l'examen, on constate l'existence d'une *tumeur* peu saillante située de part et d'autre de la clavicule droite. Cette tumeur dont la partie centrale est pigmentée adhère fortement à la peau et aux plans profonds sans que l'on puisse cependant trouver de démarcation nette avec les régions voisines. Il existe en effet autour de la tumeur un œdème blanchâtre de consistance ferme.

Adénopathie de toute l'aisselle et de la région cervicale du côté droit.

A l'auscultation, diminution de la respiration dans la partie supérieure du poumon droit, sans souffle, et matité de la base.

On pratique une ponction pleurale qui permet d'évacuer une notable quantité de liquide citrin non hémorragique.

Formule leucocytaire	Polynucléaires neutrophiles	58 0/0
	Mononucléaires	8 0/0
	Lymphocytes	34 0/0

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Température normale.

Le *3 décembre*, 5 jours après son entrée, la malade a une syncope brusque et malgré les soins qui lui sont prodigués ne reprend pas connaissance.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du thorax, issue d'une grande quantité de liquide citrin contenu dans la cavité pleurale droite.

Le poumon droit est ratatiné autour du hile. Au palper il est relativement souple. Cependant toute la partie supérieure du poumon, les tissus voisins, ainsi que les ganglions du hile, sont envahis par un processus manifestement cancéreux.

L'examen minutieux des viscères thoraciques et abdominaux n'a révélé aucune lésion macroscopique pouvant faire penser à une évolution néoplasique.

Examen histopathologique. — Le parenchyme pulmonaire apparaît infiltré d'éléments cancéreux qui tapissent un grand nombre de bronchioles et d'alvéoles, formant en certains points des masses compactes. Les cellules tumorales, assez polymorphes mais généralement du type cylindrique reposent sur une mince charpente conjonctivo-élastique et bordent des cavités irrégulières où l'on peut mettre en évidence une sécrétion mucoïde. Parfois disposées en une assise unique assez régulière et d'aspect palissadique, ces cellules émettent le plus souvent des villosités bourgeonnantes faisant saillie dans la cavité ou se séparant de la paroi. Les noyaux, irréguliers, monstrueux, sont fréquemment en voie de mitose atypique. Les vaisseaux, rares au niveau des blocs tumoraux, sont nombreux et distendus dans le tissu pulmonaire non envahi qui se montre en outre fortement sclérosé.

Le diagnostic d'épithélioma primitif d'origine bronchique s'appuie sur l'image histologique et sur l'absence de toute manifestation néoplasique dans les autres viscères. Le cancer broncho-pulmonaire a entraîné, ainsi qu'on l'observe habituellement, une forte réaction pleurale (pleurite cancéreuse).

*
* *

Observation II. — Le deuxième cas dont nous avons pu suivre l'évolution, noter les symptômes cliniques et pratiquer l'autopsie, se rapporte à un homme de 52 ans, V... v... C.... entré à l'hôpital indigène du Protectorat à Hanoï (service du Dr Sollier) le 24 octobre 1930, pour dyspnée intense.

Rien de particulier dans les antécédents sauf une affection fébrile indéterminée, qui l'a tenu alité pendant trois mois, il y a quinze ans.

La maladie actuelle date d'un mois environ. Le malade *a commencé par tousser*, mais ce n'est que depuis cinq jours qu'il présente une *expectoration* abondante en même temps qu'une *dyspnée* marquée.

A l'entrée on constate l'absence de fièvre et les signes d'un *épanchement pleurétique* abondant à droite.

Une ponction permet de retirer 250 cm³ de liquide séro-fibrineux, riche en mononucléaires et ne contenant pas de bacilles de Koch.

L'épanchement pleurétique se reproduit partiellement, mais le malade se sentant soulagé demande à sortir de l'hôpital le 3 novembre. Il revient deux jours après, se plaignant à nouveau de dyspnée et se trouve soulagé immédiatement par une ponction de 250 cm³ d'un liquide séro-fibrineux (7 novembre).

Ce liquide montre les mêmes caractères que précédemment : la recherche des cellules cancéreuses y est négative.

L'examen cytologique des crachats fournit les mêmes résultats négatifs.

La réaction de Bauer est négative dans le sang.

Dans les jours qui suivent on note une matité complète de l'hémithorax droit, un léger œdème du membre supérieur droit et de la tachycardie.

Le *13 novembre*, une radiographie (Dr DARTIGUENAVE) montre l'obscurité totale du poumon droit masquant les limites supérieures du foie. Le cœur et le médiastin sont refoulés à gauche.

Le malade se plaint de *violentes douleurs* de l'hémithorax droit s'irradiant jusqu'à la colonne vertébrale. Toux et dyspnée persistantes.

Le *21 novembre*, ponction de 300 cm³ de liquide citrin teinté de sang.

Le *3 décembre*, ponction de 1 l. 600 de liquide hémorragique montrant après centrifugation des cellules endothéliales altérées, des lymphocytes et des macrophages, des éléments suspects (cellules vacuolaires) mais pas de cellules cancéreuses vraies.

Les symptômes locaux (dyspnée, douleurs) et généraux (amaigrissement, insomnie, œdème) s'aggravent, la défaillance cardiaque s'accentue, un souffle d'insuffisance aortique est perceptible à l'auscultation.

La symptomatologie et l'évolution de la maladie sont en faveur d'un cancer du poumon droit.

Le *15 décembre* immédiatement après une ponction de 1 l. 800 d'un liquide franchement hémorragique nouvelle radiographie qui montre (Dr DARTIGUENAVE) une *opacité arrondie* à droite, accolée au médiastin remontant jusqu'à la quatrième côte et de la grosseur d'une mandarine. Il reste encore un épanchement masquant la partie inférieure de cette opacité arrondie.

Le *31 décembre* après ponction de 1 l. 200 de liquide brunâtre la radio donne la même image que le 15 décembre.

L'auscultation pratiquée après la ponction montre l'absence complète du murmure vésiculaire sur toute la hauteur du poumon droit.

Le *6 janvier 1931* on décide de faire une évacuation totale de l'épanchement pour voir le poumon droit dans sa totalité. On retire 2 litres 500 d'un *liquide hémorragique* brunâtre.

A la radiographie, le poumon droit apparaît réduit à une *masse opaque à base médiastinale*, limitée en dehors vers la partie moyenne du thorax par un bord festonné. Le pédicule cardiaque est élargi, le cœur ne paraît pas augmenté de volume.

A l'auscultation, le poumon droit reste muet bien que la cavité pleurale soit vide.

L'œdème des membres inférieurs diminue après la ponction mais reparaît rapidement ; malgré la digitaline et l'huile camphrée, la défaillance cardiaque s'accentue et le malade meurt le 26 janvier 1931.

AUTOPSIE. — A l'ouverture de la cavité thoracique, la cavité péricardique apparaît dilatée par un *épanchement* abondant, citrin, ne contenant ni globules rouges ni leucocytes. Le cœur est diminué de volume, ratatiné, le feuillet épicardique est dépoli, les veines superficielles sont variqueuses et dilatées. L'atrophie de l'organe porte surtout sur les oreillettes complètement aplaties et sur les auricules réduites à des languettes racornies. Le pédicule cardiaque, très élargi, montre à sa naissance une *dilatation anévrysmatique* de l'aorte ascendante qui masque complètement l'artère pulmonaire, réduite de moitié.

La cavité pleurale droite est comblée aux deux tiers par un épanchement hémorragique ; après évacuation de celui-ci, la plèvre pariétale apparaît très épaissie. Le poumon, *en collapsus*

complet, est réduit à un moignon noirâtre de consistance ferme et élastique, formant une saillie hémi-sphérique en haut et rejoignant en bas le médiastin. Les ganglions intertrachéo-bronchiques sont peu volumineux et anthracosiques.

Le poumon gauche est pâle, légèrement cyanosé.

Le moignon pulmonaire droit incisé sur plusieurs points ne montre à la coupe qu'un tissu scléreux et anthracosique. Cependant on en prélève une partie pour examen histologique ainsi que des ganglions du médiastin et un fragment de myocarde.

Le diagnostic de cancer du poumon paraît devoir être abandonné et le collapsus pulmonaire droit semble avoir pour origine la compression de l'artère pulmonaire (et surtout de sa branche droite) par l'anévrysme de la crosse aortique. Les épanchements péricardique et pleural reconnaissent vraisemblablement la même cause.

Une note récente de Deschamps et Mourrut à la Société médicale des hôpitaux de Paris (1) relatait une observation superposable à la nôtre où un anévrysme de l'aorte thoracique qui simulait un cancer primitif du poumon ne fut découvert qu'à l'autopsie. La notion de ces anévrysmes pseudo-tumoraux n'est d'ailleurs pas nouvelle et il ne nous restait plus, après les constatations nécropsiques, qu'à remplacer le diagnostic clinique de cancer du poumon par celui d' « ectasie de la crosse aortique et collapsus du poumon droit ».

Mais sur ces entrefaites l'examen histologique est venu encore une fois modifier nos conclusions en nous révélant la présence de nodules cancéreux dans le poumon collabé. Le diagnostic clinique primitif se trouvait donc exact, quoique incomplet.

Examen histopathologique. — 1° *Poumon droit.* — Le feuillet viscéral de la plèvre privé d'endothélium est recouvert d'un exsudat fibrineux; le chorion, très épaissi, s'est enrichi en éléments vasculo-conjonctifs.

Immédiatement au-dessous de la plèvre, quelques alvéoles ont conservé leurs cellules bordantes et leur cavité contient des macrophages chargés de pigment ocre. En certains points, les revêtements alvéolaires ont un aspect végétant et adénomateux. De tels aspects s'observent dans les scléroses pulmonaires ou dans les poumons traités par le pneumothorax artificiel.

En dehors de cette zone superficielle, le tissu pulmonaire présente les lésions de l'*atélectasie :* tassement des alvéoles vides

(1) *Bull. Soc. Médic. hôp. Paris,* 16 janvier 1931.

d'air et dont les parois réduites à minces liserés anhistes cloisonnent une nappe fibrineuse dépourvue d'éléments cellulaires, oblitération et sclérose des vaisseaux sanguins et des bronches : Dans cette nappe de tissus désintégrés qu'encerclent ou parcourent les faisceaux de collagène, apparaissent quelques placards cellulaires nettement proliférants. Généralement disséminés et de dimensions minimes, ces amas néoplasiques peuvent être réunis en nodules plus volumineux (parfois visibles à l'œil nu) au voisinage du hile. Ils forment là des travées cellulaires minces, capricieusement disposées dans un tissu conjonctif pauvre en cellules; les limites cellulaires sont à peine indiquées, les cytoplasmes très acidophiles formant une masse syncytiale, riche en noyaux volumineux, foncés, à gros nucléole unique.

2° *Ganglion du hile.* — La *malignité* de ces formations néoplasiques est démontrée par la présence de *métastases ganglionnaires* où des formations nettement glandulaires avec cavité bien délimitée et cellules bordantes de type mucipare établissant le diagnostic d'épithélioma cylindrique à point de départ vraisemblablement bronchique.

3° *Myocarde.* — Le myocarde très touché présente les altérations habituelles dans l'*asystolie* : dilatation des capillaires, hématies extravasées et diapédèse leucocytaire, atrophie hyperplasmique des fibres musculaires, multiplication et déformation des noyaux.

*
* *

Comme il est de règle dans le cancer du poumon, le diagnostic, dans ces deux cas, était difficile :

Il a pu cependant être établi par l'examen clinique non sans quelques hésitations et tâtonnements.

Dans le premier cas, les signes de condensation du sommet droit, l'épanchement pleural et le mauvais état général orientaient d'abord le diagnostic vers une tuberculose en évolution mais l'absence de fièvre, la tuméfaction de la région claviculaire, l'adénopathie axillaire devaient le diriger vers l'hypothèse d'une production néoplasique médiastinale, thymome, lymphogranulome malin ou cancer bronchique.

Chez le deuxième malade, la symptomatologie était très différente : Les signes dominants étaient la toux, l'expectoration, les douleurs thoraciques, la dyspnée intense ; ils s'accompagnaient d'un épanchement pleural abondant et d'une apyrexie totale.

Les examens de laboratoire n'étaient pas en faveur de la pleurésie tuberculeuse. L'épanchement devint d'ailleurs rapidement hémorragique, les douleurs plus vives, la dyspnée plus marquée. La radiographie montra du côté droit une opacité arrondie à base médiastinale.

Ces symptômes locaux et leur retentissement sur l'état général devaient faire penser à un néoplasme intra-thoracique : la lymphogranulomatose maligne était éliminée par les signes d'imperméabilité bronchique. L'abondance de l'épanchement, son caractère hémorragique, la rapidité avec laquelle il se reconstituait, l'image radiologique, la cachexie et l'âge du malade étaient en faveur d'un cancer primitif du poumon droit.

*
* *

Pouvons-nous trouver dans ces deux observations quelque enseignement utile pour le diagnostic différentiel de cette affection ?

Dans une étude récente sur les manifestations cliniques du cancer bronchique primitif, un auteur américain Funk (1) insiste sur l'absence de signes objectifs pathognomoniques et sur les variations de l'aspect clinique dû en partie au néoplasme lui-même (siège variable, croissance plus ou moins rapide, présence ou absence d'infection secondaire) en partie à son retentissement sur les organes voisins (compression des bronches, du cœur, des nerfs thoraciques, pleurite, adénopathie...).

Funk souligne deux points particulièrement importants à son avis . *l'évolution unilatérale de la maladie* et *le peu de netteté des symptômes pulmonaires*. Ces deux signes doivent faire penser au cancer bronchique chez l'adulte et provoquer toute la série des examens bronchoscopique, radiologique, bactériologique et clinique susceptibles de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic.

Nos deux observations viennent à l'appui de ces conclusions mais nous croyons devoir insister à notre tour sur l'absence de symptômes révélateurs tant objectifs que subjectifs.

La toux, l'expectoration, la dyspnée qui sont signalés chez la plupart des cancéreux pulmonaires et qui étaient très accusés dans notre observation 2, manquaient dans la première. Ces symptômes d'irritation bronchique sont d'ailleurs communs à la plupart des affections pulmonaires.

Les douleurs thoraciques, notées comme variables dans un

(1) Elmer Funk. *Journ. Amer. med. Assoc.*, Chicago, 20 décembre 1930.

travail très documenté de RIST et ROLLAND (1), nous paraissent mériter une mention spéciale. Dans nos deux cas elles se sont montrées de bonne heure et leur intensité n'a cessé de croître avec les progrès de la néoplasie. Elles sont du type névralgique et nettement localisées du côté envahi. Elles relèvent évidemment de la compression des nerfs du médiastin et peuvent reconnaître pour cause une lésion hyperplasique quelconque de la région ou un anévrysme de l'aorte. Malgré ce peu de spécificité, nous estimons qu'elles doivent attirer l'attention, lorsqu'elles sont continues et unilatérales, sur la région du hile pulmonaire, lieu de naissance habituel du cancer bronchique.

L'absence de fièvre, coïncidant avec des troubles respiratoires accusés et un retentissement marqué sur l'état général, doit également faire soupçonner le cancer ; mais la fréquence d'infections secondaires ou concomitantes ne permet guère de compter sur la constance de ce caractère négatif, très important quand il existe (comme dans nos observations).

Nos deux malades se présentaient dès l'abord comme des pleurétiques avec épanchement abondant. Aucune conclusion ferme sur la cause de la pleurite n'a pu être tirée de l'étude du liquide de ponction, de sa quantité, de sa couleur, de sa facilité de reproduction.

L'examen physique montrait, à côté de l'épanchement pleural, des signes de condensation du parenchyme pulmonaire qui devait d'abord évoquer une tuberculose chronique puis, ce diagnostic éliminé, celui de néoplasme bronchique.

La radioscopie — suivant FUNK — n'est utile que dans les cas où la tumeur est assez volumineuse et où il n'y a pas de complications susceptibles de masquer son véritable caractère. Dans le seul cas où nous ayons pu y avoir recours, l'image radiologique était d'une interprétation difficile, ne laissant guère apparaître avec certitude que l'atélectasie pulmonaire.

La bronchoscopie (ou le lipiodol) en révélant la sténose bronchique, symptôme précoce et constant du cancer pulmonaire de l'avis des auteurs modernes, apporte au diagnostic un renseignement précieux. HUGUENIN et SOULAS (2), puis ALBOT, DECOURT et SOULAS (3) ont insisté sur la valeur de l'exploration de la perméabilité bronchique, couramment pratiquée en Amérique depuis le mémoire de MILLER et JONES.

La bronchoscopie qui permet de reconnaître les altérations

(1) RIST et ROLLAND. *Annales de Médecine*, 1930, II, p. 231.
(2) HUGUENIN et SOULAS. *Bull. Soc. Cancer*, avril 1930.
(3) ALBOT, DECOURT et SOULAS. *Soc. medic. hôp. Paris*, 16 janvier 1931.

de la muqueuse bronchique facilite aussi le prélèvement pour examen histologique d'un fragment de cette muqueuse. La biopsie ainsi pratiquée peut éclairer très rapidement le diagnostic.

Parmi les examens de laboratoire, la recherche des bacilles de Koch dans les crachats et le liquide pleural, la formule leucocytaire du sang et celle de l'épanchement, permettent en général d'éliminer assez facilement la tuberculose.

La recherche de cellules cancéreuses dans le liquide de ponction est bien aléatoire : elle n'est guère positive que lorsque l'endothélium pleural est lui-même touché par le processus néoplasique. Leur découverte dans les crachats est encore plus hasardeuse.

*
* *

En résumé, et pour conclure, la description anatomo-clinique de deux cas de cancer primitif du poumon observés chez des Annamites du Tonkin ne laisse subsister aucun doute sur la réalité de cette affection en Indochine où sa fréquence est probablement plus grande qu'elle n'apparaît actuellement.

Les observations cliniques, radiologiques et histologiques faites dans ces deux cas nous permettent d'apporter une modeste contribution au débat toujours ouvert sur le diagnostic différentiel du cancer pulmonaire.

Avec la plupart des auteurs modernes, nous arrivons à cette conclusion assez décevante :

Pas de signes cliniques spécifiques du cancer du poumon, pas d'examens révélateurs indiscutables, nécessité pour le clinicien de réunir par tous les moyens d'investigation dont il dispose et avec l'aide du laboratoire, un faisceau de renseignements dont se dégagera le diagnostic.

Dans la discussion de ce dernier, l'élimination de la tuberculose sera particulièrement rigoureuse.

La possibilité d'un anévrysme aortique simulant le cancer retiendra également l'attention.

La coexistence de l'une de ces deux affections avec le cancer est d'ailleurs possible et complique alors très singulièrement le problème. Notre observation n° 2 est très démonstrative à cet égard.

Hôpital indigène et Institut Pasteur de Hanoï.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

Anales de la Academia de Medicina de Medellin, année II, nos 7-9.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology, vol. XXV, nos 3-4, décembre 1931.

Archives de Médecine et Pharmacie navales, t. CXXI, no 4, oct.-nov.-déc. 1931.

Archiv für Schiffs-u. Tropenhygien, B. 36, Heft. 1, janv. 1932.

Bulletin agricole du Congo Belge, vol. XXII, no 2, juin 1931.

Bulletin Economique de l'Indochine, année 34, sept. 1931 B, hors série 13, oct. 1931 A.

Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, t. IX, sept.-oct. 1931, nos 8 et 9.

Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris, 1931, nos 16 et 17, 28 novembre et 11 décembre.

Journal of the Royal Army Medical Corps, vol. LVIII, janv. 1932, no 1.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. XXXIV, no 24, décembre 1931.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. XXXV, no 1, janvier 1932.

Kenya and East African Medical Journal, vol. VIII, no 8, nov. 1931.

Kenya Medical Research Laboratory, annuel Report 1930

La Quinzaine Coloniale, 35e année, 25 décembre 1931, no 606.

Nederl. Vereeniging voor Tropische Geneeskund, 75e année, no 41, 10 oct. 1931.

Philippine Journal of Science, vol. XLVI, no 4, décembre 1931.

Provence Médicale, 1re année, nos 1-3, oct. et déc. 1931.

Records of the Malaria Survey of India, vol. II, no 4, déc. 1931.

Recueil de Médecine Vétérinaire de l'École d'Alfort, t. IV, no 4, oct.-déc. 1931.

Review of Applied Entomology, séries A et B, vol. XIX, Part. 12, pp. 241-262 et 681-760, décembre 1931.

Revista argentina di Dermatosifilologia, t. XV, 1931, 1re partie.

Revista de la Facultad de Agronomia y Veterinaria, t. VII, nov. 1931.

Revista di Malariologia, année X, juillet-août 1931, fasc. 4.

Revista de Zootecnia e Veterinaria, année XVII, n° 3.

Sao Paulo Medico, Ann. IV, vol. I, n° 5, sept. 1931.

Société des Nations. Mesures de protection contre les dangers résultant de l'emploi des rayons du radium, Rœntgen et ultra-violets. Genève, 1931.

Zanzibar Protectorate. Annual Report on the Medical and Sanitary Divisions for, 1930.

Liste des échanges

American Journal of tropical Medicine.
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annali d'Igiene (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uthet Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Pediatria.
Philippine Journal of Science (*B. Medical Sciences*).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD